A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR ÉMILE BLANC

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR ANTONIN JOLY

A MON ONCLE, LE DOCTEUR EUGÈNE BLANC

MEIS ET AMICIS

J. BLANC.

A MON PRESIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

J. BLANC.

INTRODUCTION

Ce travail est une double étude de physiologie et de clinique thérapeutique, où sont synthétisées, d'une part les données physiologiques sur lesquelles on se base pour démontrer l'existence d'une *fonction antitoxique du rein*, et d'autre part les résultats cliniques actuels de l'*opothérapie rénale* qui n'est que l'application pratique de l'investigation expérimentale. Il n'y a pas, que nous sachions, dans la littérature médicale, d'étude groupant ainsi les documents épars et multiples relatifs aux divers faits cliniques de ce genre et à cette fonction antitoxique du rein, actuellement bien établie, peut-on dire, et cependant mal connue ou même ignorée par nombre de médecins. Il n'était donc pas inutile de rassembler méthodiquement les faits de la clinique et de l'expérimentation se rapportant à un même domaine, pour les rapprocher, établir les rapports qui les relient entre eux et font des uns la conséquence logique des autres et se faire ainsi une vue d'ensemble bien nette d'une des questions les plus intéressantes de la physiologie rénale et de la thérapeutique des néphropathies.

Notre travail est divisé de la façon suivante :

I. — APERÇU HISTORIQUE.

II. — LA SÉCRÉTION INTERNE DU REIN, FONCTION ANTITOXIQUE.

Avant d'entrer plus avant dans notre sujet, qu'il nous soit permis de remercier ici tous ceux qui, au cours de nos études médicales, nous ont témoigné leur sympathie, leur intérêt ou leur affection.

Que M. le professeur CARRIEU daigne agréer l'expression de notre vive gratitude pour l'honneur qu'il a bien voulu nous

faire en acceptant la présidence de notre thèse. Nous ne pouvons manquer de lui dire quel souvenir ineffaçable nous garderons de son enseignement éminemment précis et pratique, qui restera pour nous le guide le plus précieux et le plus vivant au lit du malade.

Que M. le professeur VIALLETON nous permette de le remercier tout particulièrement pour la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli et pour les marques d'intérêt dont il a bien voulu nous honorer à divers moments de notre scolarité.

Que M. le docteur J. AUDRY, de Lyon, et M. le docteur HORTOLÈS, de Montpellier, reçoivent aussi l'expression de notre dette reconnaissante, non seulement pour les excellents et judicieux conseils qu'ils ont toujours su nous donner, mais aussi pour les soins éclairés et pour l'affectueux dévouement qu'ils nous ont prodigué aux heures pénibles de notre existence.

L'expression de notre reconnaissance doit aussi s'adresser à M. le professeur agrégé MOURET, dont la sympathie nous a toujours été assurée.

Nous n'aurions garde d'oublier notre ami FLEIG, à qui nous devons le sujet de notre thèse, et qui a été pour nous un guide précieux. Qu'il reçoive ici nos bien vifs remerciements et qu'il soit assuré de notre sincère reconnaissance.

Enfin, nous devons assurer d'une gratitude spéciale tous ceux qui ont bien voulu nous prêter leur concours pour la documentation de notre travail. Nous remercions tout particulièrement Mme VITZOU, pour l'amabilité avec laquelle elle nous a envoyé les travaux de feu l'éminent professeur VITZOU, de Bucarest, à la mémoire duquel nous nous faisons un devoir de rendre un respectueux hommage.

MM. les professeurs DIEULAFOY, GILBERT, CAUBET, ARNO-

zan, de Cérenville, Cassaët, Frenkel, Pi y Suner, Turbure et MM. les docteurs Choupin, Carles, Schnell, Treille, Laget, Azéma et Serr, aux lumières desquels nous avons eu recours pour éclairer certains points de notre étude, ont droit à l'expression de nos sentiments les plus reconnaissants.

LA

FONCTION ANTITOXIQUE DU REIN

ET

L'OPOTHÉRAPIE RÉNALE

(REVUE CRITIQUE GÉNÉRALE)

I

APERÇU HISTORIQUE

Il serait superflu, dans l'état actuel des sciences médicales, de s'attarder dans des détails sur l'historique de l'opothérapie rénale et plus encore de l'opothérapie en général. De nombreux travaux ont déjà mis à jour ces questions, dont le domaine est d'une étendue considérable ; car si le nom est moderne, la chose est ancienne, et ce n'est point de nos jours qu'est née l'idée d'utiliser les organes animaux pour la guérison des maladies de l'homme ; les pratiques populaires en disent déjà long à ce sujet et permettent de curieux rapprochements avec une médication qui ne fait aujourd'hui que revenir en vogue sous l'influence d'un éclatant renouveau. Nous nous contenterons donc, au début de ce travail, de donner seulement un rapide aperçu historique de l'opothé-

rapie rénale en laissant d'ailleurs de côté la partie théorique ayant trait à l'établissement de l'existence d'une fonction antitoxique du rein, dont l'étude détaillée fera l'objet du chapitre suivant.

On pourrait placer ici en premier lieu un résumé historique de tous les faits qui peuvent se rapporter à la question de l'opothérapie rénale à travers les âges : la période gréco-romaine, le Moyen-Age, la Renaissance, nous fourniraient à ce sujet de nombreux documents et nous pourrions même voir que l'usage fréquent des médications opothérapiques de rein pendant la Renaissance montre déjà chez les auteurs une certaine tendance à vouloir interpréter le mode d'action du médicament.

Mais c'est surtout au XVIIe siècle et dans la première moitié du XVIIIe siècle que la méthode est en vogue, et l'on devine facilement qu'un enthousiasme exagéré l'ait prônée alors à un tel degré qu'il devienne impossible d'avoir une confiance absolue dans les diverses assertions qui la jugent.

Après un épanouissement sans bornes, la force de la tradition et de l'empirisme suffit longtemps à la soutenir et à lui maintenir une place honorable dans l'arsenal du thérapeute.

Malheureusement, une recherche mal comprise de son principe la priva de direction et elle finit par se voir délaissée à une époque où des esprits, grisés de connaissances neuves et marquées du positivisme scientifique, s'adonnèrent passionnément aux sciences modernes et se crurent obligés d'abandonner sans contrôle le bagage des solides acquisitions ancestrales. Mais l'opothérapie rénale, oubliée quelque peu, n'est point cependant à jamais lettre morte, et au moment où le vieil édifice tombe en ruine, s'élève une méthode nouvelle sous l'égide de la science expérimentale. Serait-il besoin de rappeler ici le nom célèbre de Brown-Séquard, à côté de celui du père de la médecine expérimentale, Claude

Bernard ? Chacun a présente à l'esprit la retentissante communication du savant de l'île Maurice à la *Société de biologie* en 1889, sur la sécrétion interne du testicule et les déductions thérapeutiques qu'on peut en tirer. Après elle, légion sont les travaux qui ont pour thème les sécrétions internes des diverses glandes de l'organisme avec leurs conséquences opothérapiques. Les noms de Minkowsky, Von Mering, Hédon, Gley, Lépine, Chauveau et Kauffmann, Abelous, Langlois, etc., en font foi.

La conception de la sécrétion interne du rein devait, elle aussi, largement bénéficier des recherches contemporaines, et la clinique ne devait pas manquer de mettre à profit les données de l'expérimentation pour en faire une utilisation intelligente et fructueuse. Ici comme ailleurs l'une et l'autre se sont aidées mutuellement, l'une a confirmé les données de l'autre en faisant bénéficier l'humanité souffrante des principes établis par une science purement désintéressée.

Pour Brown-Séquard, l'absence de sécrétion des reins peut relever de trois types différents : dans l'un, les deux sécrétions *interne* et *externe* font défaut, et l'on assiste alors cliniquement à la superposition des deux phénomènes *anurie* et *urémie* ; dans un deuxième cas, la sécrétion interne est seule absente, le rein continuant à suffire à l'élaboration de l'urine ; il en est ainsi dans certaines maladies dont les lésions intéressent presque toute l'étendue du parenchyme rénal ; mais la sécrétion urinaire reste intacte ; dans un dernier cas enfin, c'est la fonction urinaire seule qui manque, alors que la sécrétion interne se fait normalement ; nous trouvons des exemples nets de ce type dans l'anurie des calculeux, où les phénomènes urémiques n'apparaissent qu'au bout de quelques jours, ou encore dans l'anurie hystérique, qui peut coïncider longtemps avec l'intégrité de la santé générale.

L'expérimentation est d'ailleurs en parfait accord avec la clinique. Lorsqu'en effet on extirpe les reins, la mort de l'animal se produit en peu de temps parce qu'il y a toxhémie, par suite de l'accumulation de l'urée dans le sang. De plus, la ligature des uretères provoque l'apparition de phénomènes urémiques deux ou trois jours après l'opération. Enfin, la ligature du pédicule vasculaire du rein, provoquant la diminution progressive, puis la disparition de la fonction glandulaire de cet organe, produit une véritable urémie.

Meyer, en 1893, reprend à nouveau et précise ces faits : l'urémie est due non seulement à l'insuffisance de l'excrétion rénale, mais aussi à l'arrêt ou à l'insuffisance de la sécrétion interne du rein.

Ces notions ne tardèrent pas à franchir les bornes du domaine spéculatif et constituèrent un apport tout naturel pour la thérapeutique des maladies dont la pathogénie reposait sur l'insuffisance ou l'absence de la sécrétion interne du rein.

Partant de faits purement expérimentaux, Brown-Séquard arrivait à cette conclusion que « tous les tissus sont des modificateurs du sang par une sécrétion interne qu'emporte le sang veineux ».

Le droit de cité de la médication par les sucs organiques, l'opothérapie, n'était plus à plaider. Mais parmi les diverses médications de cette sorte, toutes ne furent pas également favorisées par le sort, et l'opothérapie rénale entre autres est loin, à l'heure actuelle, d'avoir groupé autour d'elle les suffrages des cliniciens à l'unanimité. Beaucoup même paraissent en faire fi, soit par principe, soit plutôt, croyons-nous, par simple négligence ou omission. Labadie-Lagrave, Gaucher et Gallois, par exemple, n'en font pas mention dans leurs récents traités.

Nous devons la première observation clinique d'opothérapie rénale au professeur Dieulafoy, elle date de 1892 ; nous

la relaterons plus loin en détails ; rappelons ici seulement que des injections d'extrait de suc rénal, préparé suivant la méthode de BROWN-SÉQUARD, produisirent chez un malade une amélioration très nette ; mais le traitement, commencé tardivement sur un cas désespéré, ne put prolonger la vie que le quelques jours seulement.

Deux ans plus tard, le professeur CAUBET communiqua à a *Société de médecine de Toulouse* une observation d'urémie lyspnéique, traitée par la méthode de DIEULAFOY, et dans aquelle des injections répétées de suc rénal exercèrent une ction favorable, sans cependant sauver le malade.

En 1894, TEISSIER et FRENKEL communiquèrent à la *Société es sciences médicales de Lyon* le résultat de recherches très cientifiques sur l'effet des injections de néphrine chez les albuminuriques : ils ne notèrent pas un grand changement dans taux de la sécrétion urinaire, mais une élévation très nette u coefficient urotoxique : l'administration de l'extrait de rein vait donc pour effet de suppléer dans une certaine mesure fonction glandulaire en détruisant ou en modifiant les prinipes toxiques des humeurs, destruction ou modification yant pour conséquence l'élévation de la toxicité urinaire, nversement proportionelle à l'intensité des phénomènes uréniques.

La même année, GONIN fait sur le même sujet une communication à la *Société des sciences médicales de Lyon*.

Mais c'est surtout à l'étranger que la première observation DIEULAFOY eut un retentissement marqué.

En 1895, DONOVAN publie dans le *British medical Journal* cas de *néphrite aiguë*, traitée de la façon la plus heureuse l'extrait de rein.

CHIPEROWITSCH, la même année, fait connaître au monde dical les résultats obtenus dans trente-cinq cas de néphridiverses traités par la médication rénale avec un succès

des plus remarquables. Il explique les bons effets de l'opothérapie rénale par l'existence, à côté de la sécrétion urinaire banale, d'une sécrétion interne encore inconnue, mais indispensable à la vie. Par le traitement rénal, on introduit artificiellement dans l'économie certains de ces produits que le rein insuffisant n'arrive plus à fournir.

La même méthode échoua cependant entre les mains de Picchini (1896).

En 1897, Turbure (de Bucarest), soigne avec succès une néphrite interstitielle compliquée d'urémie, au moyen d'injections de sang veineux rénal défibriné ; ainsi apparaît une variante intéressante de la méthode d'opothérapie rénale, variante qui, plus tard, donnera à d'autres auteurs des résultats réellement positifs.

A peu près à cette époque, Luigi Concetti applique avec succès l'opothérapie rénale au traitement des néphrites chez les enfants.

De même Gilbert, Jacquet publient diverses observations où l'extrait de rein donne des succès.

De Cérenville, au *Congrès de médecine* tenu à *Montpellier* en 1898, présente quelques résultats personnels favorables à l'opothérapie rénale, et Bozzolo, de même, au *Congrès italien de médecine interne de Turin.*

En 1898, Le Guelinel de Lignerolles, dans une thèse inspirée par Teissier, reprend le traitement opothérapique par la méthode de Turbure et fournit des observations extrêmement démonstratives.

Une année après, Obolensky apporte 20 nouveaux cas d'opothérapie rénale.

Spolverini expérimente la même opothérapie à la clinique de pédiatrie de Rome.

Tarruella, au *Congrès de médecine interne* tenu à *Paris*

en 1900, présente encore des observations personnelles d'opothérapie rénale.

Commandini, la même année, relate encore de nouvelles observations.

Paitre, en 1902, communique à la *Société des sciences médicales de Poitiers* une observation d'albuminurie avec éclampsie gravidique, traitée très heureusement par l'opothérapie rénale.

Silvestri et Abel, en 1902 et 1903, publient encore d'autres observations d'opothérapie rénale.

La plupart des résultats qui viennent d'être mentionnés ont été obtenus avec l'extrait de rein glycériné, administré en injections sous-cutanées ; dans quelques cas seulement on a employé l'extrait sec en ingestion. Mais avec Raphaël Dubois, en 1903, s'annonce une autre méthode d'opothérapie rénale, qui consiste à administrer l'extrait de rein sous forme de macération aqueuse, donnée par la voie stomacale. Cette nouvelle méthode est suivie et préconisée par Renaut, qui, dans une communication magistrale, faite le 22 décembre 1903, à l'*Académie de médecine*, insiste, à la suite de données théoriques remarquables sur la valeur thérapeutique des préproduits de sécrétion des tubes contournés du rein dans divers cas de néphrite, dont il rapporte les observations.

Cassaët avait, quelques semaines avant, signalé les effets heureux qu'il avait obtenus par l'opothérapie dans un cas de lésions suppuratives du rein.

En 1904, Capitan communique à la *Société de biologie* une intéressante observation d'opothérapie rénale.

La même année, Touin publie une observation d'opothérapie rénale dans un cas d'anurie consécutive à la fièvre bilieuse hémoglobinurique ; Roque et Lemoine, Charrier, Page et Dardelin, Pi y Suner dotent encore la bibliographie de

diverses observations qui font ressortir la valeur de la médication rénale.

En 1905, CHOUPIN, CARLES, LONG, publient encore de nouvelles observations, et tout récemment encore AZÉMA et SERR viennent de présenter à la *Société de médecine et de chirurgie de Toulouse* deux observations d'opothérapie, rénale qui donnent lieu à des déductions qui ne manquent pas d'intérêt.

A la fin de cet aperçu historique, il convient de citer les recherches de BRA, qui a expérimenté l'extrait rénal dans l'épilepsie, à cause de l'analogie des symptômes urémiques et épileptiformes et qui fournissent une statistique de 6 succès sur 8 cas traités.

Cependant, MAIRET et BOSC, qui ont également essayé ce traitement sur 20 épileptiques, n'ont pas obtenu de résultats ; ils ont même parfois noté une aggravation des phénomènes.

En résumé, depuis la communication première de DIEULAFOY, en 1892, de nombreux auteurs se sont occupés de la question de l'opothérapie rénale ; la longue liste des auteurs qui viennent d'être cités et qui est peut-être incomplète, malgré le soin particulier que nous avons mis dans nos recherches bibliographiques, permet d'entrevoir que les divers cas auxquels ils ont administré la médication rénale seront forcément très variés, que leurs résultats seront de même le plus souvent assez divers : une étude comparée des diverses conclusions auxquelles ils arrivent ne doit donc pas être inutile, et nous croyons que l'heure est actuellement favorable, les documents étant assez nombreux, pour l'entreprendre, en l'étayant sur l'examen des résultats obtenus suivant les préparations rénales employées et suivant la nature de l'affection traitée ou du terrain sur lequel celle-ci évolue. Il faudra se garder surtout de suivre la méthode simpliste de certains auteurs, qui sont malheureusement en trop grand nombre, et dont la logique est de généraliser, inconsciemment le plus

souvent, les conclusions de quelques observations cliniques à l'ensemble des cas dont l'étiquette nosologique paraîtra pouvoir se superposer à ces observations-types ; car nous ne devons pas perdre de vue que *ce que nous traitons, ce ne sont pas des maladies, mais des malades, c'est-à-dire des organismes qui ont chacun leur individualité réactionnelle propre, individualité faite de tares physiologiques et pathologiques personnelles qui doivent entrer en ligne de compte et dont on ne doit jamais faire fi dans l'établissement d'un traitement.*

II

LA SÉCRÉTION INTERNE DU REIN FONCTION ANTITOXIQUE

C'est Claude Bernard, qui le premier a introduit dans la science la notion de sécrétion interne en général. Dans ses « Leçons de physiologie expérimentale » de 1855, l'illustre physiologiste a créé le mot de sécrétion interne, l'a bien défini et lui a donné une démonstration éclatante dans le cas particulier de la fonction glycogénique du foie.

Dans son *Rapport sur les progrès et la marche de la physiologie générale en France,* Claude Bernard s'exprime en ces termes : « La cellule sécrétoire attire, crée et élabore en elle-même le produit de sécrétion qu'elle verse, soit au dehors sur les surfaces muqueuses, soit directement dans la masse du sang. J'ai appelé *sécrétions externes* celles qui s'écoulent en dehors et *sécrétions internes* celles qui sont versées dans le milieu organique intérieur. »...

« Les sécrétions internes sont beaucoup moins connues que les sécrétions externes. Elles ont été plus ou moins vaguement soupçonnées, mais elles ne sont point encore généralement admises. Cependant, selon moi, elles ne sauraient être douteuses, et je pense que le sang, ou autrement dit le milieu intérieur organique, doit être regardé comme un produit de sécrétion des glandes vasculaires internes. »...

« Chez les animaux, la sécrétion glycogénique est une sé-

crétion interne, parce qu'elle se déverse directement dans le sang. »...

« J'ai considéré le foie, tel qu'il se présente chez les animaux vertébrés élevés, comme un organe sécréteur double. Il réunit, en effet, deux éléments sécrétoires distincts, et il représente deux sécrétions : l'une *externe*, qui coule dans l'intestin, la sécrétion biliaire ; l'autre, *interne*, qui se verse dans le sang, la sécrétion glycogénique. »...

« Le foie glycogénique forme une glande vasculaire sanguine, c'est-à-dire une glande qui n'a pas de conduit excréteur extérieur. Il donne naissance aux produits sucrés du sang, peut-être aussi à d'autres produits albuminoïdes. Mais il existe beaucoup d'autres glandes sanguines, telles que la rate, le corps thyroïde, les capsules surrénales, les glandes lymphatiques, dont les fonctions sont encore aujourd'hui indéterminées. Cependant on regarde généralement ces organes comme concourant à la régénération du plasma du sang, ainsi qu'à la formation des globules blancs et des globules rouges, qui nagent dans ce liquide. »

Néanmoins, l'attention des physiologistes ne fut pas immédiatement attirée par cette conception si juste de la fonction glycogénique du foie, donnée comme exemple de sécrétion interne.

Mais Brown-Séquard (1) montre plus tard que les glandes à conduit excréteur, comme les glandes vasculaires, ont une *sécrétion interne*, et ne craint point de généraliser cette notion en s'exprimant ainsi : « Il nous appartient, croyons-nous, d'avoir été les premiers à généraliser cette notion et d'avoir

---

(1) C. R. Soc. Biol., 1889, p. 421.
C. R. Acad. Sc., 1892, p. 1400.
Arch. de Physiol., 1891 et 1893, p. 200.

essayé de montrer que non seulement les glandes de toutes les espèces, mais que tous les tissus jouent le rôle de modificateur du sang, autrement que par les simples échanges de nutrition, et que l'*acte de sécrétion interne accompagne partout les actes de nutrition*... car, la cellule vivante, quel que soit le tissu auquel elle appartienne, doit certainement, elle aussi, sécréter des produits dont l'activité peut n'être pas moindre. Ces *produits solubles* spéciaux pénètrent dans le sang et viennent influencer, par l'intermédiaire de ce liquide, les autres cellules ou éléments anatomiques de l'organisme. Il en résulte que les diverses cellules de l'économie sont ainsi rendues solidaires les unes des autres, et par un mécanisme autre que par des actions du système nerveux. »

A la même époque, Vassale (1) et Gley (2) ont donné la démonstration d'une sécrétion interne pour la thyroïde, Abelous et Langlois (3) pour les capsules surrénales.

Von Mering et Minkowsky en 1889, Lépine en 1891, Thiroloix de 1892 à 1895, Hédon de 1890 à 1894, ont apporté de même des faits favorables à l'existence de la sécrétion interne du pancréas.

Les remarquables travaux de Chauveau et Kauffmann (4) ont encore montré l'influence de la sécrétion interne du pancréas sur les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémique.

Pourquoi dès lors le rein ferait-il exception ? Pourquoi

---

(1) Vassale. — *Revista sperim. di frenatria et di medicina legale*, 1890, XIV, p. 439.

(2) Gley. — C. R. *Soc. Biol.*, avril 1891 ; *Arch. de Physiol.* 1892.

(3) Abelous et Langlois. — *Arch. de Physiol.*, 1892, p. 465-278 ; p. 465-476.

C. R. *Soc Biol.*, 1892, p. 864.

(4) Chauveau et Kauffmann. — *Mémoire Soc. Biol.*, 11 mars 1893.

cette glande à conduit excréteur ne se comporterait-elle pas comme le foie, le pancréas, les testicules, les ovaires, les glandes venimeuses des serpents et les glandes dites vasculaires, auxquelles on a reconnu l'existence d'une sécrétion interne ?

On sait que l'ablation des deux reins ou la ligature des uretères produit une urémie rapidement mortelle. De plus, si l'on ne conserve qu'un rein ou qu'une partie d'un rein, l'animal continue à vivre et le rein ou la partie de rein qui reste s'hypertrophie souvent.

D'autre part, suivant la définition de Bouchard (1), l'urémie est l'intoxication par *tous* les poisons qui, normalement introduits ou formés dans l'organisme, auraient dû s'éliminer par la voie rénale et en sont empêchés par l'imperméabilité des reins.

Mais, pour Brown-Séquard, les phénomènes urémiques dépendent non seulement de l'insuffisance de l'élimination de certains principes, mais aussi de trois causes, qui sont :

« 1° L'insuffisance ou l'absence d'une modification chimique du sang qu'exerce le rein normal ;

» 2° L'existence de changements chimiques morbides du sang remplaçant la sécrétion interne normale ;

» 3° Des influences provenant de l'irritation des nerfs du rein. »

Nous voyons donc nettement signalée ici, parmi ces trois causes dont dépendent les phénomènes urémiques, l'absence de la sécrétion interne du rein.

C'est en 1892 que Brown-Séquard et d'Arsonval (2) ont démontré les premiers que *le rein a une sécrétion interne*

---

(1) Bouchard. — *Leçons sur les auto-intoxications*, p. 128.

(2) C. R. *Acad. Sc.*, 1892, t. 115, p. 1400.

d'une grande utilité. Ils ont trouvé que les animaux ayant subi la double néphrectomie, et auxquels on injecte sous la peau du suc dilué de reins d'animaux de la même espèce, survivent plus longtemps que ceux qui n'ont pas eu d'injections. De plus, grâce à l'injection de suc rénal dilué, les phénomènes urémiques tardent à apparaître chez les animaux qui survivent plus longtemps.

La survie des animaux à double néphrectomie, ayant reçu des injections de suc rénal, est, dans les expériences de Brown-Séquard et d'Arsonval, d'un quart ou d'un tiers et quelquefois d'une moitié par rapport aux néphrectomisés témoins.

Dans un mémoire publié un an plus tard dans les *Archives de Physiologie*, Brown-Séquard (1) établit un rapprochement des plus intéressants entre ces faits de disparition des symptômes dus à la néphrectomie sous l'influence d'injection de suc rénal et divers faits d'*anurie de longue durée sans manifestations morbides* : le fait qu'il n'y a pas de manifestation morbide pendant sept, huit, dix, douze, vingt jours et même plus longtemps, donne une démonstration éclatante à la thèse de Brown-Séquard que les phénomènes urémiques ne dépendent pas, comme on le croyait, de l'accumulation des principes de l'urine dans le sang et montre donc que le rein possède une sécrétion interne extrêmement importante. Nous croyons qu'il n'est pas inutile de rapporter ici quelques-unes des observations d'anurie sans troubles morbides, citées par Brown-Séquard.

---

(1) *Arch. de Physiol.*, 1893, p. 778.

Observation I. — Dans un cas d'anurie calculeuse ayant duré huit jours, l'état du malade est demeuré relativement bon tout le temps. Nerveux et intelligent, il s'inquiétait bien qu'il n'y eût aucun signe alarmant. L'auteur, Férréol, dit qu'il était fort singulier de voir ce malade tranquillement assis ou couché, dans son lit, causant en toute liberté d'esprit et ne présentant aucun signe morbide autre que la suppression totale des urines. Les seuls signes d'un commencement d'intoxication se montrèrent à la fin de la période d'anurie.

Voici ces signes: 1° le pouls tomba à 52; 2° la température rectale descendit dans les trois derniers jours, de 37 6 à 37°4, puis à 37°3 ; 3° la pupille était *dilatée* ; 4° le malade croyait à une odeur ammoniacale dans ses narines, mais ses médecins ne l'ont pas perçue. — Les symptômes urémiques ont manqué complètement. — Tout d'un coup, au bout de huit jours d'anurie, le malade émit une urine très pâle et très claire et, en vingt quatre heures, il rendit 10 litres d'une urine aqueuse, qui contenait 147 grammes d'urée et 14 gr. 4 d'acide phosphorique. Le lendemain il émit encore 3 lit 5 d'urine. (Féréol, *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*. Paris 1890, n° 4, p. 98).

Observation V. — Homme, 49 ans. Anurie depuis le 25 octobre au matin, odeur urineuse de la transpiration et de l'haleine, le 29. Secousses pendant le sommeil ; pas d'autres symptômes. Le 31, faible, mais pleinement conscient, voulait descendre de sa chambre. A 6 heures du soir pendant qu'il causait de ses affaires, mort syncopale subite. — *Autopsie* : Les deux reins presque double volume normal, congestionnés et friables, les deux uretères oblitérés par calculs. (Dr J. V. Bell, *Lancet*, London, 15 déc., 1883. p. 1040).

Observation VI. — Garçon, 8 ans. Après scarlatine, urines *rares* pendant quatre ou cinq jours, Le 6 décembre, 2 onces d'urine ; le 7 un drachme seulement et, de ce moment au 20 décembre, pas une goutte, et pourtant, à part de légers maux de tête, excellente santé. Aucun symptôme d'urémie. Le 20 il émit 2 onces d'urine. Jusqu'au 31 décembre, santé excellente, malgré anurie complète. Ce jour-là survint de l'œdème aux pieds. Le 2 janvier, il pissa un drachme

(1 gr. 75) d'urine ; le 3 et le 4, même quantité. Le 5 il rendit plus d'un demi-litre, en petites quantités, en huit fois. Depuis lors, l'état normal est revenu. (Dr W. Whitelaw, *Lancet*, London, sept. 29, 1877, p. 460.)

De nouvelles preuves de l'existence dans les reins d'une sécrétion interne ont été fournies à la même époque par E. Meyer (1) de Nancy, qui s'est attaché à l'étude d'un des symptômes bien connus de l'urémie, la respiration périodique de Cheyne-Stokes : il a examiné les effets produits sur cette respiration urémique par des injections de suc rénal, de sang normal et de sang veineux rénal. Or, il a pu constater de façon très nette et très précise au moyen de la méthode graphique, que la respiration périodique de Cheyne-Stokes était supprimée après chaque injection, la durée de cette suppression étant d'ailleurs beaucoup plus longue avec le sang veineux rénal qu'avec le suc rénal et le sang normal.

Nous citons ici un de ses protocoles d'expérience.

Expérience. — Chien de 15 kilogrammes. — Néphrectomie double 48 heures auparavant. Asepsie rigoureuse, pas de suppuration. Température : 35° au moment de l'expérience. L'animal a de la respiration périodique. On prend un tracé : les périodes respiratoires sont bien marquées.... On fait alors à ce chien une injection intra-péritonéale de 10 cc. de liquide rénal préparé suivant la méthode du Collège de France, filtré et stérilisé avec l'appareil de M. d'Arsonval. On n'a pas fait l'injection intra-vasculaire pour se mettre à l'abri des effets de l'injection elle-même. Légère agitation de l'animal qui se calme bientôt. Quinze minutes après, nouveau tracé..., la respiration est devenue plus ample, mais les

---

(1) E. Meyer. — *Contribution à l'étude de la pathogénie de l'urémie*. Arch. de physiologie, 1893, p. 760.

périodes sont encore visibles. Au bout d'une demi-heure la respiration est encore plus ample, plus accélérée et parfaitement régulière.

Dans un second mémoire, paru un an plus tard, MEYER (1) établit, en outre, les conclusions suivantes :

1° Si l'on substitue en grande partie au sang d'un animal bien portant du sang défibriné, provenant d'un animal urémique, le chien transfusé ne présente pas d'accidents de dyspnée urémique.

2° Mais si l'on pratique, avant la transfusion de sang urémique, l'extirpation des deux reins chez le transfusé, la respiration de ce dernier devient rapidement dyspnéique.

Ces faits paraissent bien montrer l'existence d'une sécrétion interne du rein et l'interprétation des accidents urémiques doit s'expliquer à la fois par la rétention de principes toxiques et par la suppression ou la diminution de la sécrétion interne des reins.

Tel était l'état de la question en 1894, lorsque VITZOU (2) de

---

(1) E. MEYER — Faits relatifs à la sécrétion interne des reins, *Arch. de Physiol*, 1874, p. 179.

(2) ALEX. N. VITZOU. — La sécrétion interne des reins démontrée par les effets des injections de sang veineux rénal défibriné. Bibliothèque internationale de l'Alliance scientifique universelle. fasc. I[er], 1895, t. II, p. 108 ; publié par le comité de Bucarest.

Nouvelles recherches sur la sécrétion interne des reins. Mémoire présenté au XIII[e] Congrès international de Médecine. Paris, 2-9 août 1900, section de Physiologie, t. I, p 137 (Masson).

Doctrina secretiunilor interne din punctul de vedere al rolului cell aû in organism. Bucarescî, 1895.

Recherches expérimentales sur la sécrétion interne des reins. Effets du sang veineux émulgent défibriné dans l'urémie expérimentale, *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1901, p. 901.

Nouvelles recherches expérimentales sur la sécrétion interne des

Bucarest, vint apporter dans une série de mémoires du plus haut intérêt une importante contribution aux faits déjà connus de sécrétion interne du rein.

Vitzou a étudié d'une part les effets des injections de *sang veineux rénal*, d'autre part les effets des injections de *sérum de sang veineux rénal dans l'urémie expérimentale.*

Les voies par lesquelles les produits de sécrétion interne du rein sont déversés dans le sang, sont les lymphatiques et les veines rénales. Les vaisseaux lymphatiques du rein étant trop petits pour pouvoir fournir une quantité notable de liquide, les veines rénales offraient une source beaucoup plus pratique. Le choix du sang veineux rénal présente d'ailleurs un double avantage : il est débarrassé de certains produits de désassimilation qui abondent dans le parenchyme rénal et font partie de la sécrétion externe ; d'autre part, les produits de la sécrétion interne du rein s'y trouvent en plus grande quantité que dans le sang de la circulation générale.

Les expériences de Vitzou démontrent que le sang veineux rénal défibriné, pris chez des animaux en bonne santé, suspend de façon très nette, après chaque injection, les manifestations morbides urémiques même très avancées.

La survie des animaux ainsi injectés a été de 60, 64 et 69 heures après la néphrectomie double, et de 42, 46 et 49 heures après la première injection seule, alors que les phénomènes urémiques étaient déjà fort avancées.

---

reins. Effets du sérum veineux émulgent dans l'urémie expérimentale, *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1901, p. 926.

Effets de l'extirpation partielle d'un rein, suivie un mois après, de l'extirpation de l'autre. C. R. Soc. Biol., 1901, p. 1167.

Recherches expérimentales sur la sécrétion interne des reins *Bulletin de la Société des sciences de Bucarest*, 1902, n°s 1 et 2.

La sécrétion interne des reins, 1902. Bucarest, chez Charles Göbl.

Il nous paraît ici nécessaire de citer tout au long quelques-unes des expériences de l'auteur pour donner une idée précise de la netteté des résultats.

Expériences X et XI. — Le 16 décembre 1894, à 2 h. 30 de l'après-midi, on fait la double néphrectomie par la voie dorso-lombaire à deux lapins vigoureux et de même taille.

L'un de ces animaux servira comme témoin, l'autre est destiné à recevoir, en injection sous-cutanée, le sang veineux rénal défibriné pris chez des lapins ayant les deux reins intacts. Asepsie rigoureuse. Pas de suppuration.

Dix-sept heures après la double néphrectomie, les deux lapins sont gravement malades, les phénomènes urémiques se sont nettement déclarés.

L'un d'eux, celui qui sert de témoin, meurt une demi-heure après ; le second, qui est également très souffrant, reçoit en injection sous-cutanée *trois* centimètres cubes de *sang veineux* (*rénal*) *défibriné*. Une demi-heure après l'injection, les phénomènes urémiques disparaissent, l'animal se tient tranquille, il est même gai.

Cet état se maintient toute la journée jusqu'au lendemain matin (18 décembre), lorsque l'animal commence à être de nouveau malade.

Le 18 décembre vers 11 heures du matin, on lui fait, dans la veine fémorale, une *seconde injection* de *trois* centimètres cubes de *sang veineux* rénal défibriné, pris une demi-heure auparavant chez un lapin sain.

L'animal ayant reçu la seconde injection se remet de nouveau, les phénomènes urémiques disparaissent pour quelque temps et il peut manger la moitié d'une carotte.

Vers les 5 h 30 de l'après-midi, on fait dans la veine fémorale une *troisième injection* du même liquide ; la santé de l'animal, toujours bonne, se maintient jusque vers les 10 heures du soir.

A 11 h. 40 du soir, il recommence à être malade et meurt dans la nuit vers 2 h. 30 du matin.

Ainsi ce *lapin, qui a reçu en injection sous-cutanée et intra-veineuse 9 centimètres cubes de sang veineux rénal défibriné, a* **vécu 60 heures depuis la double néphrectomie.**

La survie de cet animal après la première injection a été de

24 heures 1/2 plus grande que celle du lapin témoin, qui n'avait pas eu d'injection.

Expérience XXVII. — Le 21 décembre 1894, à 2 heures après-midi, lapin de 1750 gr. Double néphrectomie.

Les manifestations urémiques se déclarent 20 heures après l'opération. Asepsie rigoureuse. Pas de suppuration.

L'animal a reçu 20 cc. de sang veineux rénal défibriné, en quatre injections, faites dans le péritoine.

Grâce au liquide injecté, la survie de l'animal a été de 49 heures, depuis l'apparition des phénomènes urémiques ; car en tout il a **vécu 69 h. 1/2 après la néphrectomie double.**

Or, on sait que les lapins privés des deux reins ne survivent que 24 heures en moyenne.

Chez le chien, chez qui les phénomènes urémiques consécutifs à la double néphrectomie, consistent en des troubles nerveux et gastro-intestinaux, la mort survient en 24 ou 48 heures, et chez eux l'action du sang veineux rénal défibriné se montre très efficace.

Expérience LIX. — Le samedi 4 janvier 1897, à dix heures du matin, on fait à un chien, pesant 19 kilog., l'ablation de son rein droit ; le rein gauche avait été enlevé, le 25 novembre 1896, après lui avoir fait préalablement l'extraction de 200 cc. de sang veineux rénal et l'animal avait guéri, sans présenter aucune manifestation morbide.

Pendant la journée qui suit l'opération, le chien ne présente aucun symptôme d'urémie ; il mange le soir de la viande bouillie. On lui fait à 7 h. 30 du soir la *première injection* sous-cutanée (19 cc.) de *sang veineux rénal défibriné*, à 39°, retiré à un autre chien. Pendant la nuit, il vomit.

Dimanche, 5 janvier, à 9 heures du matin, l'animal est indisposé ; il peut manger cependant la moitié d'une bouillie de 200 cc. de lait avec du pain

A 10 heures du matin, on lui fait une *deuxième injection* (19 cc.)

de *sang veineux rénal défibriné* à 39°. — Une heure et demie plus tard, vers 11 h. 30, le chien n'a plus de vomissements ; il mange 250 cc. de lait avec du pain.

Troisième injection (15 cc.) du même liquide à 8 heures du soir ; pendant la nuit qui suit l'animal a eu quelques vomissements bilieux.

Lundi, 6 janvier, à 8 heures du matin, l'animal est malade ; il refuse de se lever, mais il ne présente aucun trouble moteur. On lui fait une *quatrième injection* (15 cc.) de sang veineux rénal défibriné, à 39°, préparé la veille ; il mange pendant la journée un peu de pain avec du lait et de la viande bouillie ; mais il vomit tout ce qu'il a pris.

A 5 h. 30 du soir, on lui fait la *cinquième injection* de 30 cc. du même liquide nouvellement préparé.

On l'observe pendant la nuit, à 10 heures du soir et à 2 heures du matin ; il *n'a pas de vomissements* et il est *relativement bien portant.*

Mardi 7 janvier, à 8 heures du matin, le chien est indisposé ; il ne veut rien manger. Vers 9 heures du matin, on lui fait la *sixième injection* (19 cc.) de sang veineux rénal défibriné à 39°, préparé la veille. Aucun trouble pendant la journée.

La sensibilité et la motricité sont intactes, la respiration normale. On n'observe aucun trouble du côté de la digestion pendant la journée. La vue de l'animal est claire ; seulement la pupille est un peu dilatée.

A 6 heures du soir, on lui fait la *septième injection* de 38 cc. du même liquide à 39°, nouvellement préparé. Pendant la nuit, on l'observe de quatre heures en quatre heures ; il est relativement bien et mange tout le lait et le pain qu'il a auprès de lui (200 cc.) ; vers 6 heures du matin, il y a quelques vomissements.

Mercredi 8 janvier, à 8 heures du matin, l'animal est relativement bien portant ; il est gai et donne des signes de joie lorsque l'appelle le garçon de laboratoire qui le soigne. Il ne présente aucun trouble important, sauf qu'il est maigre à cause du manque de nutrition. La température du chien était de 37 degrés.

A 10 h. 30 du matin, on lui fait la *huitième injection* de 19 cc. du même liquide à 39 degrés, préparé la veille, et on lui donne de l'eau chloroformée contre les vomissements. Il reçoit, en lavements alimentaires, 500 cc. de lait ; il est calme pendant la journée ; pas

de vomissements ; on a constaté que sa température a baissé, car le thermomètre ne marque que 36 degrés.

A 6 heures du soir, on lui fait la *neuvième injection* (30 cc.). Lavement alimentaire. A 8 heures du soir, il est triste, sa température s'abaisse, il commence à faiblir et refuse de se lever ; il succombe à 11 h. 30 du soir.

Le poids du cadavre est de 16 k. 800 ; il a perdu 2 k. 200.

Ce chien a *donc vécu* 109 **heures** (4 jours et 13 heures) *après une néphrectomie double*, **grâce a 9 injections de 204 cc. de sang veineux rénal défibriné.**

Voilà certes un bel exemple de survie après double néphrectomie, dû évidemment à la réalisation artificielle de la sécrétion interne du rein.

Ces expériences montrent d'une façon indubitable que le sang veineux rénal défibriné est plus efficace au point de vue de la durée de la survie chez les animaux néphrectomisés que l'extrait dilué de tissu rénal employé par Brown-Séquard et d'Arsonval et que le sang de la circulation générale utilisé par Meyer.

Les résultats obtenus par Vitzou par les injections de *sérum veineux rénal* dans l'urémie expérimentale donnent des chiffres de survie encore plus élevés que dans le cas des injections de sang. Nous espérons ne pas être taxés de prolixité si nous citons quelques protocoles des expériences de Vitzou à ce sujet : leur importance le nécessite, et d'autant plus qu'elles ont été le point de départ d'applications cliniques des plus intéressantes et calquées en quelque sorte sur les données expérimentales originelles.

Expériences XCIII et XCIV. — *Première opération sur deux chiens.* — Le 13 septembre 1900, je fais à un chien de 15 kilos la néphrectomie simple à gauche après anesthésie complète, et le 14 septembre j'ai fait la même opération à un autre chien pesant

11 kilos 500, après anesthésie complète par voie dorso-lombaire, comme pour le premier.

Tous les deux ont guéri les jours suivants. Le premier chien, qui a 15 kilos, sera conservé comme témoin et ne recevra pas de sérum, je l'appellerai A ; l'autre, qui a 11 kilos 500, et qui a été opéré le 14 septembre — on lui fera des injections de sérum de chien préparé d'après les règles de l'asepsie, — sera désigné par la lettre B.

Tous les deux ont été opérés dans des conditions excellentes et sans le moindre accident, surtout en faisant l'ablation du rein du côté gauche, qui n'est pas si haut placé que celui du côté droit.

Deuxième opération. — Le 29 septembre j'ai fait, après anesthésie complète, l'ablation de l'autre rein au chien B, qui a 11 kilos 500. L'opération a été faite sans le moindre accident et s'est terminée à 10 heures 40 du matin. Asepsie rigoureuse.

Le chien témoin A, qui a 15 kilog., a subi la double néphrectomie le même jour, dans les mêmes conditions, comme pour l'autre, et l'opération s'est terminée à 11 heures 30, sans aucun accident.

A 6 heures de l'après-midi, les animaux paraissent être bien portants et mangent l'un et l'autre de la viande bouillie. A 10 heures du soir, tous deux sont gais, en considérant leurs regards, et ils répondent par des signes de joie quand on les appelle. Pendant la nuit, il s'est manifesté l'apparition de phénomènes urémiques chez les deux animaux à double néphrectomie.

Le lendemain 30 septembre, à 8 heures du matin, le chien B est triste, un peu agité et fait des efforts pour vomir, sans réussir. On prend sa température : 39°5 ; à 8 heures 30 du matin, on lui fait une *première injection* de 5 cc. du *sérum veineux émulgent* pris chez un chien bien portant.

A 10 heures, l'animal se porte beaucoup mieux qu'avant l'injection ; il mange de la viande bouillie : il est gai, et cet état s'est maintenu jusqu'à 6 heures du soir, lorsque de nouveau il est un peu agité et présente des symptômes de vomissement.

A 6 heures de l'après-midi, on prend sa température qui marque 39° et on lui fait une *deuxième injection* de 5 cc. de sérum. Après, on lui donne de la viande bouillie qu'il mange avec appétit.

A 10 heures du soir, les phénomènes urémiques ont été suspendus, grâce à l'injection de 5 cc. faite à 6 heures, car l'animal est tranquille et gai, couché dans sa loge. Pendant la nuit, l'animal a été bien portant.

Le chien témoin A est triste et a eu un vomissement dans la nuit du 29 au 30 septembre.

Le 30 septembre, à 8 heures du matin, le chien A est triste ; on prend sa température qui marque 38°6. A midi, il a eu un autre vomissement, et à 5 heures de l'après-midi, de nouveau, se sont répétés les vomissements.

A 6 heures du soir, on prend sa température qui marque 37°7. Pendant la nuit, le chien A a eu plusieurs vomissements.

Le 1er octobre, à 8 heures du matin, le chien A est très malade, agité et a eu plusieurs vomissements. On prend sa température qui marque 38°. L'animal a refusé de manger et, à 11 h. 45 du matin, ce chien témoin, qui n'a rien reçu en injection, a succombé.

L'autre chien B devient, le 1er octobre, très méchant, de manière qu'à peine a-t on pu lui prendre sa température à 8 heures du matin, qui marque 39°, et on lui fait une *troisième injection* de 5 cc. de sérum veineux émulgent. L'état général de l'animal est bon. Il a mangé sa ration habituelle consistant en viande bouillie. A 6 heures de l'après-midi, on prend sa température qui marque 37°1 ; il est bien malade, et on lui fait une *quatrième injection* de 10 cc. de sérum ; il a mangé très peu.

A 10 heures du soir, l'animal était gai et restait couché dans sa loge. Il a été observé à 2 et à 4 heures du matin, et on a constaté qu'il était très tranquille.

Le 2 octobre, à 8 heures du matin, on prend sa température qui marque 38°1. Il a l'air triste ; on lui fait une *cinquième injection* de 5 cc. de sérum, et on lui donne à manger du lait qu'il avale avec avidité. A 9 h 30, l'animal était très tranquille et couché dans sa loge, avec un regard naturel.

A midi, on lui a donné sa soupe avec 200 gr. de viande bouillie ; l'animal a mangé toute sa portion. On prend sa température qui marque 37°8. A midi il était plus gai que le matin.

A 5 heures de l'après-midi, sa température marque 38°1. L'état général laisse beaucoup à désirer. On lui fait la *sixième injection* de 5 centimètres de sérum ; l'animal a mangé un peu.

A 10 heures du soir, l'animal se trouve un peu mieux ; il a répondu à un appel et il a bu de l'eau qu'on lui a donnée. Il a été observé à 2 et à 4 heures du matin. L'état général de l'animal est meilleur ; il a été tranquille et a dormi toute la nuit.

Le 3 octobre, à 8 heures du matin, on prend la température du chien B., qui marque 37° 3 ; on lui a fait la *septième injection* de 5 centimètres de sérum. L'animal était assez bien à la suite de la nouvelle injection, car il a avalé jusqu'à 192 gr. de lait. A midi, il a avalé 150 grammes de lait. A quatre heures de l'après-midi, il était gai, car il répondait par des signes de joie lorsqu'on l'appelait

A 6 heures de l'après-midi, on prend sa température qui marque 37°, et on lui fait une *huitième injection* de 5 centimètres du sérum. Une demi-heure après, on lui a donné de la viande cuite dont il a mangé très peu. A 11 h. 30 du soir, l'animal était très gai, il a bu jusqu'à 200 gr. d'eau Il a été observé à 2 et à 4 heures du matin. Il était gai, mais couché sur le flanc.

A 4 heures du matin, l'animal a essayé de se lever, à la vue du garçon de l'Institut, sans réussir, tellement il était affaibli ; cependant son regard était gai.

Le 4 octobre, à 7 h. 30 du matin, l'animal est couché sur le flanc et répond par des signes de joie, en frappant avec sa queue, lorsqu'on l'appelle.

A 8 h. 15, on prend sa température qui marque 37 degrés et on lui fait la *neuvième injection* de 5 cc. de sérum. A midi, l'animal est bien relativement, a mangé quelques petits morceaux de viande cuite et a avalé jusqu'à 50 gr. de lait.

A 6 heures de l'après-midi, on prend sa température qui marque 36°7; on lui fait une *dixième injection* de 5 cc. de sérum. On lui donne du lait, dont il a avalé 95 gr. L'état général de l'animal est bon, à part la faiblesse considérable. On l'a observé à 2 et à 4 heures du matin, et son état s'est trouvé le même.

Le 5 octobre, à 8 heures du matin, la température du chien a été de 36°1 ; il était si faible qu'il ne pouvait se tenir sur ses jambes. Cependant, le regard était gai. On lui fait la *onzième injection* de 5 cc. de sérum.

A midi 50, l'animal a succombé brusquement ; il a eu une syncope.

En somme, dans cette expérience, *l'animal* B *à double néphrectomie et traité par le sérum rénal a survécu* **146 heures** *après la néphrectomie, c'est-à-dire* 6 *jours et* 2 *heures ; il a reçu* 60 cc. *de sérum veineux émulgent en* 11 *injections espacées de* 10-14 *heures*,

tandis que le chien témoin A n'a survécu que 48 heures après la double néphrectomie.

Expérience CII. — *Première opération.* — Le 12 octobre 1900, on fait la néphrectomie unilatérale à gauche à un chien robuste, après lui avoir pris d'abord 300 gr. de sang veineux rénal pour préparer par décantation le sérum nécessaire aux injections. Même procédé opératoire. Asepsie et antisepsie rigoureuses. La guérison de l'animal s'est faite les jours suivants.

Deuxième opération. — Le 10 novembre. Même chien pesant 15 k. 500. On lui fait, après anesthésie complète, l'ablation du second rein du côté droit. Aucun accident pendant l'opération.

Le lendemain, 11 novembre, 24 heures après la deuxième opération, on constate que la température de l'animal est augmentée, car, à 6 heures de l'après-midi, la température marque 40°3, indice d'une infection. Je défais la suture et nettoie au sublimé, et la température se rétablit à 39°-39°5.

Le chien était très résistant, car les phénomènes urémiques ne se sont manifestés que quarante heures après la deuxième opération. L'animal a eu plusieurs vomissements et on lui fait une injection de sérum le matin, et autant le soir. Après chaque injection de 5 cc. de sérum, il devient plus gai et mange sa ration ; en un mot, chaque injection de sérum veineux émulgent a eu comme effet la suppression des phénomènes urémiques pendant dix à quatorze heures.

Le huitième jour après la double néphrectomie, le chien a eu plusieurs vomissements et s'est trouvé dans un état d'abattement considérable. Il avait perdu pendant ce temps 3 kilogr. : il ne pesait que 12 kil. 500. Je lui fais la dernière injection de 10 cc. de sérum du sang veineux émulgent, le matin, et on lui donne 150 gram. de lait qu'il avale.

A 11 h. 30 du matin, le chien se trouve un peu mieux ; il mange sa soupe, et à midi 40 il a succombé subitement.

Dans cette seconde expérience, l'animal a donc *survécu* 164 heures, *c'est-à-dire* 6 *jours et* 20 *heures après la double néphrectomie, grâce à* 65 *cc. de sérum de sang veineux rénal en* 12 *injections.*

L'éloquence de ces chiffres suffit pour juger de l'efficacité du sérum de sang veineux rénal dans l'urémie expérimentale.

On comprend dès maintenant tout l'intérêt que peuvent présenter pareilles recherches au point de vue de l'application possible de leurs résultats dans le domaine de la thérapeutique humaine. En tout cas, les expériences de VITZOU sur la suppression ou l'atténuation pour un temps plus ou moins long des manifestations de l'urémie expérimentale avancée sous l'influence des injections de sang veineux rénal et surtout de sérum de ce même sang veineux rénal, constituent des faits d'une grande valeur pour la démonstration de la sécrétion interne du rein.

Mais celle-ci trouve encore d'autres arguments en sa faveur dans un nouvel ordre de recherches réalisées par VITZOU. On connaît les expériences réalisées en Allemagne par VON MERING et MINKOWSKY (1), confirmées en France par HÉDON (2), dans lesquelles l'ablation du pancréas n'est pas suivie de diabète lorsqu'un très petit fragment de la glande est laissé en place avec des connexions vasculaires suffisantes. Il y avait lieu dès lors, par analogie, de se demander si, après l'ablation totale d'un rein, l'ablation partielle de l'autre serait impuissante à provoquer l'apparition de l'urémie expérimentale. VITZOU, dans ses expériences d'ablation partielle d'un rein, l'autre étant extirpé ensuite, réfute des conclusions annoncées par BRADFORD. Il n'y a pas d'albumine, pas de polyurie, il n'y a pas d'augmentation de l'excrétion d'urée, comme l'avait soutenu BRADFORD (3). Ses expériences apportent une confirmation

---

(1) VON MERING et MINKOWSKI. — Corr. Blatt. f. Schweizer Aerzte, Nr 20, 15 oct. 1889, p. 611.

(2) HÉDON. — Extirpation du pancréas, Diabète sucré expérimental, *Arch. de méd. expérim*, t. III, p. 60.

(3) BRADFORD. — Extirpation partielle des reins, *Proceedings of the Physiological Soc.*, n° 3, 21 mars 1891.

aux faits annoncés par TUFFIER (1), en montrant qu'on peut enlever des portions considérables d'un rein chez le chien, l'autre étant extirpé, sans que le fonctionnement physiologique général présente le moindre changement, sans que les urines perdent leurs caractères normaux. Citons ici une de ses expériences à ce sujet.

Expérience C. — *Première opération* — Le 27 octobre 1900, à 10 h. 30 du matin, j'ai fait l'ablation partielle du rein du côté gauche, par la voie dorso-lombaire, à un chien qui pèse 15 k. 500, après anesthésie complète. J'ai extirpé les deux bouts antérieur et postérieur et une bonne partie du bord inférieur convexe du rein gauche; de cette manière, j'ai enlevé plus de la moitié du rein, que je conserve dans l'alcool. On fait les sutures qui ont arrêté l'hémorragie.

Le chien opéré a été pris de tremblements violents. Le lendemain 28 octobre, l'animal se porte beaucoup mieux que la veille, mange bien et n'a pas eu de fièvre. La guérison de la plaie opératoire s'est faite les jours suivants.

Deuxième opération — Un mois après, c'est-à-dire le 27 novembre, je fais l'ablation, par le même procédé, de l'autre rein du côté droit, laissé intact. L'animal pèse 13 k. 150. L'opération a été terminée à 1 h. 45 de l'après-midi. Pendant l'opération, l'animal a été de nouveau pris de tremblements violents, qui ont cessé après l'opération. Asepsie et antisepsie très rigoureuses. Le 28 novembre le chien est gai et mange sa soupe deux fois par jour. *L'animal urine régulièrement* comme si rien ne lui était arrivé. Il n'y a *pas d'albumine*. Il n'avait *pas de polyurie ni d'augmentation plus ou moins considérable* de l'excrétion de l'urée, comme le soutient BRADFORD dans son travail... Le chien ainsi opéré a guéri, et il est très bien portant. Je puis affirmer qu'il est plus gras qu'il n'était au moment de la deuxième opération. Le 28 septembre 1901, le chien a pesé 21 k. 600 ; c'est une augmentation de 8 k. 450 depuis la dernière opération, et l'urée a varié entre 16 et 23 grammes pour mille d'urine analysée, chiffres au-dessous des urines normales.

---

(1) TUFFIER. — *Bull. Soc. Anat.*, 1890, p. 22.

Dans les expériences de ce genre, il suffit donc de la moitié d'un rein pour que le maintien de l'équilibre physiologique général subsiste. La moitié de rein laissée en place avec ses connexions vasculaires a donc non seulement une sécrétion externe, mais aussi et surtout une sécrétion interne suffisante pour empêcher la production de l'urémie, de même que le petit morceau de pancréas dans les expériences de VON MERING et MINKOWSKI et dans celles de HÉDON suffit à empêcher par sa sécrétion interne la production de la glycosurie.

Sur le même chien qui avait subi une néphrectomie partielle à gauche et une néphrectomie totale à droite, VITZOU a constaté un an plus tard une hypertrophie considérable de la portion de rein laissée en place et a pratiqué sur cette même portion une seconde néphrectomie partielle, de sorte que l'animal n'avait plus qu'un tiers de rein environ. Or, ce reliquat minime de parenchyme rénal a suffi à assurer le maintien des fonctions du rein. La quantité d'urée par litre d'urine fut extrêmement faible les premiers jours après l'opération, le régime étant lacté : mais lorsque l'animal fut soumis à un régime carné, on constata dès le lendemain une augmentation de l'urée qui atteignit jusqu'à 43 gr. 5 pour 1000 d'urine. Avec un régime mixte, l'urée se maintient dans des limites variant entre 3 gr. 5 et 35 gr. pour 1000. Après l'opération, l'albumine ne se trouva qu'en petite quantité dans l'urine et diminua encore dans la suite considérablement. L'état général du chien ne cessa d'être très satisfaisant ; il augmenta de 8 k. 500 dans l'espace de deux mois.

Il y a donc lieu de penser que, comme pour le pancréas et les autres glandes à sécrétion interne, il suffit pour le rein d'une petite portion de parenchyme pour le maintien d'une sécrétion interne suffisante à la conservation de l'équilibre physiologique général.

La question de l'existence d'une sécrétion interne du rein,

malgré les faits multiples qui plaident en sa faveur, n'est cependant pas résolue dans le sens positif par tous les auteurs. Il en est ainsi notamment pour Chatin et Guinard (1). Ces expérimentateurs ont étudié l'action du sérum de chèvre et de chien, obtenu par décantation du sang de la veine rénale sur des animaux chez lesquels ils pratiquaient la double néphrectomie en un seul temps. De leurs expériences, au nombre de cinq, ils concluent que les accidents et les troubles consécutifs à la néphrectomie double, ne sont ni retardés ni diminués par les injections de sérum veineux rénal, mais que bien au contraire les chiens traités par le sérum sont plus rapidement malades et meurent plus tôt que les témoins qui ne reçoivent rien.

Nous pensons, avec Vitzou, que les résultats de Chatin et Guinard s'expliquent par ce fait que les injections de sérum étaient faites à des animaux bien malades à la suite de la *néphrectomie double faite en un seul temps ;* Vitzou, au contraire, faisait dans une première opération une néphrectomie unilatérale et ne procédait à la seconde opération qu'après la guérison complète de l'animal : ses animaux étaient donc nécessairement moins malades et plus résistants et supportaient mieux les injections de sérum.

D'autres expérimentateurs viennent d'ailleurs corroborer les idées de Vitzou. Giuseppe Ajello et Carlo Parascandolo (2) publient en 1895 les résultats d'expériences faites avec l'extrait glycériné préparé par la méthode de Brown-Séquard et d'Arsonval et appelé néphrine. Dans une première série

(1) Chatin et Guinard. — De la sécrétion interne des reins, *Arch. de méd. expérim.*, 1900, p. 137.

(2) Giuseppe Ajello et Carlo Parascandolo. — Contributo sperimentale alla patogenesi dell'uremia. *Lo sperimentale*, anno XLIX, Sezione Biologica, fasc. IV, p 540-567, Firenze, 1895.

d'expériences, ils constatent que les animaux chez lesquels on a pratiqué la néphrectomie unilatérale supportent beaucoup mieux les suites de l'opération lorsqu'on leur fait consécutivement des injections sous-cutanées de néphrine. Dans une deuxième série d'expériences, ils concluent que la survie des animaux après double néphrectomie est plus longue lorsqu'ils reçoivent des injections sous-cutanées de suc rénal que chez les animaux témoins non traités.

Il faut citer à côté des travaux de Vitzou, deux thèses inaugurales auxquelles ils ont donné naissance, la thèse de Le Guelinel de Lignerolles (1), et celle de Spineanu (2) : la première apporte une confirmation clinique, la seconde une confirmation expérimentale aux conclusions du physiologiste roumain. De Lignerolles rapporte l'observation de plusieurs cas cliniques d'urémie traités avec succès par le sérum veineux rénal de chèvre et cite un cas de Turbure (3) traité par le sang veineux rénal défibriné. Nous ne faisons ici que citer ces observations, nous réservant de les reproduire plus loin, dans la partie de ce travail qui aura trait à l'utilisation clinique des données physiologiques. Dans tous ces cas, on observe, outre l'amélioration de l'état général, une diminution progressive de l'albuminurie.

Le travail de Spineanu ne fait que confirmer l'augmentation de survie chez les chiens néphrectomisés et soumis à des injections de sérum veineux rénal.

Comme les produits de sécrétion interne des glandes en

---

(1) Le Guelinel de Lignerolles. — Des injections de sérum de la veine rénale dans le traitement de l'urémie. Thèse Lyon, 1898.

(2) G.-D. Spineanu. — Cercetàri experimentale asupra secretiunei interne a rinichilor. Thèse Bucarest, 1899.

(3) Turbure. — Accès urémiques traités par le sang de veine rénale défibriné. *Spitalul*, n° 25, Bucarest, 1898.

général, les produits de la sécrétion interne des reins ont une action sur la circulation. Tigerstedt et Bergmann (1) ont les premiers attiré l'attention sur cette action : l'extrait concentré de rein ou la *rénine* de ces auteurs, en injection intraveineuse, aurait la propriété d'élever la pression sanguine par suite d'une vaso-constriction généralisée. Ces auteurs ont également mis cette propriété en évidence dans le sang veineux rénal défibriné.

Mais Lewandowsky (2) objecte qu'Oliver (3) avait déjà constaté dans d'autres extraits organiques cette propriété hypertensive. Il répète les expériences de Tigerstedt et Bergmann en injectant du sang défibriné de la veine rénale et arrive à la conclusion que le sang veineux rénal ne contient pas de rénine hypertensive et que l'élévation de pression sanguine dans les expériences de Tigerstedt et Bergmann est passagère et dépend en partie de la vitesse de l'injection.

Dans le même ordre d'idées, Livon (4) vient confirmer l'opinion de Tigerstedt et Bergmann et montre que l'extrait de rein provoque une augmentation de pression avec ralentissement du cœur. Le rein pourrait donc être considéré en tant que glande vasculaire sanguine comme une glande hypertensive, à classer donc à côté des capsules surrénales, du corps pituitaire, de la rate.

---

(1) Tigerstedt und Bergmann. — Niere und Kreislauf. XII[e] Congrès international de Médecine à Moscou, 7-14 août 1897 (section II : physiologie et chimie physiologique, p. 23-30) : *Archiv. f. Physiol.*, 1898, p. 223.

(2) Lewandowsky. — Zur Frage der inneren Secretion von Nebenniere und Niere. Zeitsch. f. Klin Med., 1898.

(3) Oliver. — Proceedings of the Physiological Soc., 2 mars, p. XXII, in *Journ. of Physiol.*, 1897.

(4) Livon. — Congrès de Montpellier, 1898, C. R. Soc. Biol., 1898, p. 98.

Mais le produit de sécrétion interne à action hypertensive sécrété par le parenchyme rénal joue certainement un rôle accessoire dans le fonctionnement général de l'économie. Les produits de sécrétion interne les plus importants que le rein élabore sont, sans nul doute, ceux qui aident l'organisme dans sa lutte antitoxique. Le « réceptacle et le laboratoire de poisons » que représente l'être vivant, doivent posséder de puissants organes dont l'activité soit constamment en éveil pour les préserver du péril toujours imminent de l'intoxication. Le rôle du foie est aujourd'hui classique à ce point de vue, mais à la suite du long exposé des études expérimentales qui viennent d'être analysées plus haut, ne sommes-nous pas en droit d'admettre que le rein remplit, par certains du moins de ses produits de sécrétion, un rôle absolument analogue. Le faisceau complexe des expériences ayant trait à l'action du suc rénal ou du sang ou du sérum rénal dans l'urémie et des autres qui convergent à établir l'existence d'une sécrétion interne du rein, est une preuve évidente que le *rein agit par les produits antitoxiques qu'il renferme* et qu'il lance dans la circulation pour neutraliser les toxines qui se fabriquent et s'accumulent dans le sang à la suite du fonctionnement régulier ou irrégulier de la machine vivante. Il existe dans le rein normal, comme le dit Raphaël Dubois, une antitoxine qui n'est plus élaborée ou l'est en quantité insuffisante dès qu'il y a une altération du tissu rénal. C'est bien par une neutralisation des produits toxiques tissulaires qu'agit la sécrétion interne du rein, plutôt que par une action vivifiante sur l'organisme. Ainsi s'expliquent les effets bienfaisants du sang ou du sérum rénal dans l'urémie expérimentale ; la néphrine combat l'urémie par un processus antitoxique. La pathologie expérimentale fournit d'autres preuves du rôle antitoxique du rein ; tout en faisant la part du choc traumatique, les lapins privés

de leurs reins sont moins résistants au pneumocoque, au bacille du tétanos, à l'intoxication saturnine.

Un physiologiste espagnol, Pi y Suñer, a fortement insisté dans ces derniers temps sur cette notion de la fonction antitoxique du rein. Il va même jusqu'à la substituer complètement à la théorie d'une sécrétion interne qui pour lui ne serait pas fondée. « Cette action antitoxique, dit-il, par laquelle se montre expérimentalement le travail interne du rein, fut précisément celle qui fit penser à la réalité d'une sécrétion interne. Mais la notion de l'antitoxie par elle seule peut expliquer parfaitement les faits expérimentaux sur lesquels se fonde toute la théorie de la sécrétion interne... Les expériences de Meyer et de Vitzou avec le sang et le sérum de la veine rénale sont les seules qui pourraient faire croire à l'existence d'une véritable sécrétion interne ; mais il ne faut pas oublier que ce qu'on a pu démontrer, c'est l'action *antiurémique* du sang émulgent, et cette action on peut très bien se l'expliquer par la simple fonction antitoxique du rein. On comprend bien que, si les cellules glandulaires du rein produisent certaines substances neutralisantes et destructives des composés urémiants, une partie de ces substances puisse être entraînée par le milieu intérieur. »

Cette conception substitue donc *foncièrement* à l'idée de sécrétion interne celle du pouvoir antitoxique de la glande rénale. Avec M. Fleig, nous pensons qu'elle est trop exclusive et qu'il y a lieu plutôt d'interpréter l'action antitoxique réelle comme une conséquence de la sécrétion interne.

Il est certain que les cellules glandulaires du parenchyme rénal déversent dans le milieu intérieur des produits d'élaboration capables de détruire et de rendre inoffensifs certains poisons tels que ceux du sang urémique ; les expériences de Vitzou entre autres en sont une preuve indiscutable. Il devient alors bien difficile d'admettre que le processus antitoxi-

que est localisé uniquement à l'intérieur de la cellule glandulaire et que l'excès seulement des substances fabriquées par celle-ci soit entraîné dans le sang. On ne doit donc pas rejeter l'idée de sécrétion interne pour la remplacer par la notion du pouvoir antitoxique, mais conclure à l'existence d'une *sécrétion interne essentiellement antitoxique*.

Le rôle antitoxique du rein peut d'ailleurs s'établir d'après de nombreuses preuves. On sait, comme le dit Pi y Suner, que toutes les glandes *fixent* certaines substances pour les transformer ou les éliminer ; or, le rein possède à un haut degré ce pouvoir fixateur. Divers toxiques s'accumulent spécialement dans le rein : il en est ainsi pour le mercure, l'atropine, l'arsenic, la morphine et certaines toxines, ainsi qu'on peut le démontrer *in vitro* au moyen de circulations artificielles.

« Une telle fonction fixatrice spéciale, suivie d'une phase d'élaboration chimique est la caractéristique des fonctions glandulaires. Ce pouvoir fixateur est très grand et s'exerce sur de nombreuses substances, en ce qui concerne le rein et le foie, les deux grands organes antitoxiques.

» Par ce mécanisme fixateur et transformateur, presque toutes les glandes sont des organes de défense et par là même, précisément, autant que par l'expulsion urinaire, on peut expliquer l'action dépurative du rein. Ces deux modalités fonctionnelles sont dans le rein parfaitement solidaires et mutuellement dépendantes : une fixation et élaboration cellulaires mauvaises sont toujours la cause d'altération dans la fonction sécrétoire. Sur cette relation immédiate entre ces deux déterminations physiologiques du rein, nos observations expérimentales sont décisives. »

L'auteur démontre, en effet, que le sang urémique a une action inhibitoire très énergique sur la sécrétion urinaire. Il montre ensuite que le rein produit des substances capables de supprimer l'influence inhibitrice des composés urémiques :

si, en même temps que le sang urémique, on injecte dans le péritoine d'un animal une macération ou un extrait glycériné de rein d'animal de la même espèce, l'oligurie consécutive à l'injection de sang urémique est fortement atténuée ou même ne se produit pas ; quelquefois observe-t-on alors une élimination urinaire plus abondante. Citons quelques expériences de l'auteur à ce sujet.

XI. — Chien de 8 kilogrammes.

	Quantité	Densité	Urée	NaCl
	—	—	—	—
18 avril.	*320*	1033	19,2	3,2
19 avril.	*280*	1033	21,7	2,7

Injection péritonéale de 300 grammes de sang urémique extrait d'un chien de 10 kilogrammes néphrectomisé la veille et injection hypodermique de 150 grammes du liquide du macéré aseptique des reins du même chien néphrectomisé, dans les solutions de NaCl à 7 p. 1000.

	Quantité	Densité	Urée	NaCl	
	—	—	—	—	
20 avril.	*300*	1031	24,7	5,3	Albumine
21 avril.	*265*	1033	22,6	4,9	Albumine

XX. Chien de 14 kilogr. 500.

	Quantité	Densité	Urée	NaCl	
	—	—	—	—	
1er juillet	*350*	1035	56,0	7,5	Albumine légère
2 —	*300*	1036	54,3	6,0	Albuminurie.
3 —	*300*	1038	48,6	2,5	
4 —	*290*	1046	44,2	2,8	Albumine abondante

Injection de 200 centimètres cubes de sang urémique d'un chien de 16 kilogrammes doublement néphrectomisé trente heures avant; on donne ensuite trois injections, de trois heures en trois heures, d'extrait glycérique de rein (10 centimètres cubes).

	Quantité	Densité	Urée	NaCl	
	—	—	—	—	
5 juillet.	380	1032	40,8	2,4	Albumine intense
6 —	340	1035	47,5	3,4	

Le pouvoir d'élaboration antitoxique du rein n'est donc plus à mettre en doute et réprésente la manifestation la plus évidente de sa fonction de sécrétion interne. Nous avons dans cette conception une preuve de plus à ajouter à la longue série des travaux qui s'attachent à la démonstration de l'activité glandulaire du rein et du fonctionnement chimiquement spécifique de la cellule épithéliale du tube urinifère. Depuis la théorie de Bowmann (1), Heidenhain (2) et ses élèves, Nussbaum (3), Sauer (4), Gounermann (5) et bien d'autres auteurs encore avaient travaillé à démontrer l'efficacité de l'action physiologique des épithéliums rénaux et à mettre en lumière qu'on doit voir dans la cellule des tubes urinifères quelque chose de plus qu'un simple vecteur des molécules du sang à l'urine. Depuis, les faits d'observation se sont multipliés qui démontrent l'activité glandulaire du rein : Hedin et Rowland (6), Dakin (7), Gérard (8), Abelous et Biarnès (9) ont montré que le rein est très riche en zymases de tout genre ; Courmont et André (10) insistent sur l'élimination spécifique de l'acide

---

(1) W. Bowmann. — *Philosophical transactions*, London, 1842.

(2) Heidenhain. — Hermann's Handbuch. f. Physiol., 1883.

(3) Nussbaum. — Pfüger's Archiv. t. XVI, 1878, p. 139.

(4) Sauer. — Centralbl. f. Physiol., 1895, p. 363.

(5) Gounermann. — Arch. f. di ges Physiol., 1902, p. 493.

(6) Hedin et Rowland. — Zeitsch. f. physiol. chimie, 1901, p. 591.

(7) Dakin. — The products of the proteolytic action of an enzyme contained in the cells of the Kidney, *Journ. of Physiol*, 1903, p. 54.

(8) Gérard. — Action biochimique de l'extrait de rein lavé sur certains composés organiques. C. R. Acad. Sciences, 1902, CXXXIV, p. 1248.

(9) Abelous et Biarnès — C. R. Soc. Biol., 1900, p. 543.

(10) Courmont et André — Elimination de l'acide urique par les tubes contournés du rein. C. R. Soc. Biol., LVII, p. 132.

Elimination de l'acide urique par le rein des vertébrés, *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1905, VII, p. 271.

urique dans le rein : Lépine et Boulud (1) démontrent que chez les animaux phloridzinés les reins produisent une certaine quantité de sucre ; Bunge et Schmiedeberg (2), Hoffmann (3) font connaître la synthèse de l'acide hippurique par le rein : et légion encore sont les travaux qui se succèdent pour établir l'activité glandulaire *spécifique* du rein. Or la fonction antitoxique du rein constitue à nouveau une preuve éclatante à ajouter à la longue et importante série des travaux que nous venons de citer.

---

(1) Lépine et Boulud. — Sur la production du sucre dans le rein du chien phloridziné. C. R. Acad. Scienc., CXXXIX, p. 497.

(2) Bunge et Schmiedeberg. — Ueber die Bildung der Hippursäure, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie, t. VI.

(3) Hoffmann. — Ueber die Bildung der Hippursäure in der Niere. Ibid., t. VII.

III

UTILISATION DE LA FONCTION ANTITOXIQUE DU REIN DANS L'OPOTHERAPIE RENALE

Les données physiologiques qui viennent d'être exposées étaient de nature à ne pas rester dans le domaine purement expérimental et à susciter tout naturellement de nouvelles recherches au point de vue de l'application à la clinique de l'action antitoxique du rein. Aussi la thérapeutique moderne vient-elle de ressusciter les vieilles pratiques empiriques qui venaient en aide aux organes malades par l'administration de sucs extraits de ces mêmes organes ou de ces organes en nature. Une étude sur l'opothérapie rénale peut se diviser en deux parties principales : l'une dans laquelle on étudiera l'opothérapie réalisée par les extraits de rein proprement dits ou *néphrothérapie,* l'autre qui aura pour objet l'opothérapie réalisée par le sang ou le sérum de la veine rénale et que nous pouvons appeler *séronéphrothérapie.* C'est ainsi que nous diviserons cette étude, en la complétant d'ailleurs par l'exposé de deux méthodes spéciales qui pourraient être jointes aux précédentes, l'une consisterait à réaliser l'*opothérapie par un sérum de veine rénale déchloruré*, l'autre par l'emploi de *sérums antinéphritiques.* Ce sont là deux points originaux que nous croyons utile de signaler au cours d'une revue sur l'opothérapie rénale.

A. — L'opothérapie par les extraits de rein (néphrothérapie)

Les extraits de rein susceptibles d'être utilisés pour l'opothérapie peuvent être préparés suivant diverses méthodes : aussi allons-nous tout d'abord examiner les divers procédés de préparation ordinairement employés.

a) Différents procédés de préparation des extraits.

1° *Ingestion de reins crus.* — C'est le mode le plus simple de préparation. C'est celui que les anciens employaient ordinairement. Il est cependant encore employé par certains médecins. Chiperowitsch en a obtenu d'excellents résultats dans certains cas de néphrites. Mais il vaut mieux renoncer à ce mode d'administration auquel les malades ne se soumettent qu'avec une répugnance souvent difficile à vaincre.

2° *Extrait glycériné* (*néphrine*). — L'extrait glycériné de rein a été utilisé chez l'homme d'abord par Dieulafoy, qui le fit préparer par Rénon et lui donna le nom de *néphrine.*

« Un rein de bœuf, pris sur un animal qu'on vient de sacrifier, est reçu dans un vase stérilisé ; la substance corticale seule en est détachée avec toutes les précautions antiseptiques ; elle donne environ un poids de 200 grammes. Cette substance corticale est triturée, hachée dans un mortier, additionnée de 300 grammes de glycérine neutre et de 200 grammes d'eau stérilisée, contenant 5 pour 1.000 de sel marin. Le tout macère pendant 5 heures dans un vase entouré de glace. La filtration se fait en deux temps : 1° filtration de toute la masse, sur un filtre de papier Chardin ; 2° filtration de la

partie liquide ainsi obtenue, sur une bougie Chamberland (stérilisée à l'autoclave à 115°). Cette filtration est due à l'air comprimé, à une pression variable. C'est le cas d'employer l'ingénieux appareil de d'Arsonval. On recueille ainsi 50 à 55 grammes d'un liquide jaunâtre, transparent, visqueux, absolument stérile, et l'on pratique tous les jours huit, dix, douze *injections sous-cutanées, chaque seringue contenant* 50 *centigrammes de néphrine et* 50 *centigrammes d'eau stérilisée.* »

Deux ans plus tard, Teissier et Frenkel ont employé un extrait glycériné préparé par Jacquet, suivant une technique analogue et contenant, par centimètre cube tous les principes solubles renfermés dans 0 gr. 10 ou 0 gr. 25 de substance rénale.

Depuis les recherches de Dieulafoy, et de Teissier et Frenkel, la néphrine a été employée par de nombreux auteurs : Caubet, Jacquet, de Cérenville, Capitan, pour n'en citer que quelques-uns l'ont administrée un plus ou moins grand nombre de fois. Mais à la suite de récentes expériences de Carles et Michel (1), mettant en évidence *l'action irritante de la glycérine pour les tubes rénaux*, il semble qu'il faille dorénavant être prudent dans l'emploi de l'extrait glycériné.

3° *Extrait sec.* — L'extrait sec de rein semble avoir été très peu employé. Donovan l'a administré avec certains succès.

Pour le préparer, selon la technique que nous a indiquée M. le professeur Jadin, on coupe le rein en morceaux menus, on le mélange à partie égale de sucre de lait et on piste le tout dans un mortier. On étale ensuite le produit sur des plaques de verre aseptiques et on laisse sécher à l'abri des pous-

---

(1) Carles et Michel. — C. R. Soc. Biol., 11 février 1905.

sières dans une étuve à température constante vers 45° à 50°, mais sans jamais dépasser 60°, sinon les principes actifs de l'extrait pourraient être détruits.

L'extrait une fois sec, on le repèse et on y ajoute une quantité de lactose suffisante pour obtenir une poudre à 1 pour 1 ou 2 pour 2.

M. Jadin nous a recommandé l'emploi de la poudre de préférence aux autres extraits de rein. Elle se conserverait très bien, et donnerait à l'analyse chimique les mêmes résultats un an après sa préparation que lorsqu'elle est de fabrication récente.

4° *Macération dans du sérum artificiel.* — Ce quatrième procédé utilise directement la pulpe de l'organe cru en la faisant macérer dans du sérum artificiel et l'administre par la voie gastrique. On réalise de la sorte ce que Teissier a appelé une « *opothérapie intégrale* ». Dès 1895, Chiperowitsch (de Saint-Pétersbourg) avait préconisé cette méthode et l'avait appliquée à un certain nombre de malades ; quelques praticiens français y avaient eu aussi recours accidentellement, à défaut d'extraits glycérinés ; mais nous devons aux retentissantes communications de Raphaël Dubois et de Renaut d'avoir fait généraliser le procédé en en faisant ressortir les avantages. L'idée directrice qui avait guidé Dubois est, comme il le dit lui-même, qu'il existe dans le rein une antitoxine normale qui cesse d'être sécrétée, ou l'est en quantité insuffisante, dès que le fonctionnement du rein est troublé, antitoxine qui n'est pas altérée par son passage dans le tube digestif.

Renaut considéra la note de son collègue comme ayant une grande portée : car, dit-il, étant donnée l'antitoxine fabriquée par le rein et « qui sélectionne à leur passage, transmue et emporte avec elle dans l'urine les matériaux toxiques

amenés au rein par le sang, il ne semble pas douteux qu'elle réponde aux « condensateurs » de la cellule épithéliale des tubes contournés. Elle réside, selon toute probabilité, dans les grains de ségrégation et dans leur liquide vacuolaire. Les deux sont solubles dans l'eau ; ils peuvent donc être extraits du rein par une macération aqueuse. Mais le point essentiel et capital mis en lumière par Dubois, c'est que cette substance antitoxique ne s'altère pas en passant par les voies digestives. Ceci est le nœud même de la question thérapeutique et permet de mettre la médication sur pied. »

Voici donc la technique employée par Renaut pour la préparation de la macération : « Un, le plus souvent deux, parfois (d'après les indications spéciales dans chaque cas) trois reins de porc absolument frais sont décortiqués, hachés menu, puis lavés à l'eau distillée pour enlever l'urine toute faite que peut contenir le hachis. En certains cas particuliers — ceux où je veux agir plus activement — je fais enlever autant que possible la substance médullaire, qui est purement vectrice et ne semble pas renfermer de matériel sécréteur. Comme l'indique R. Dubois, je choisis le rein d'un omnivore : les grains de ségrégation y étant (je le suppose du moins) plus différenciés en vue de la transformation des toxines de l'homme, qui sont les résultats d'une alimentation mixte. Expérience faite, d'ailleurs, les reins des herbivores (mouton, bœuf) donnent une macération bien moins active.

» Le hachis du rein est ensuite broyé, pulpé au pilon dans un mortier avec 450 centimètres cubes d'eau salée à 7 pour 1.000. et non pas dans l'eau distillée pure. En effet, les grains de ségrégation passeront dans cette solution isotonique sans s'y dissoudre immédiatement. Ils garderont ainsi plus longtemps, et peut-être jusqu'à leur passage dans le sang, leur propriété d'accumulateurs et de condensateurs autour d'eux des substances retenues. Ils pourront dès lors plus facilement

les capter dans le sang, et les transmuer en substances plus aisément dialysables par le rein malade.

» Le pulpage effectué, on laisse reposer la bouillie qui en résulte, toujours dans un endroit frais, en été dans la glace entourant le mortier. Au bout de quatre heures, on décante. Le liquide décanté forme environ 400 grammes d'une sorte de lavure de chair, que le malade absorbera en trois ou quatre doses dans les 24 heures.

» La macération de rein, ainsi obtenue, n'a pas mauvais goût. Son aspect de lavure de chair répugne au malade. Pour parer à cet inconvénient, je fais prendre chaque dose dans une tasse opaque où l'on peut d'ailleurs mêler une cuillerée de bouillon concentré de Julienne tiède, de façon que — vérification faite au thermomètre — la température du mélange ne dépasse pas + 38°. »

La macération de Renaut paraît être, d'après les résultats cliniques auxquels elle a donné lieu, une très bonne préparation, bien que Castaigne fasse des réserves au sujet des accidents qu'elle peut produire.

Quelques auteurs ont apporté certaines modifications aux détails de sa préparation. C'est ainsi que Choupin fait passer la macération avec un linge fin au lieu de la faire décanter.

D'autres ont voulu aussi modifier la technique de la macération, mais l'ont fait d'une façon fâcheuse. C'est ainsi que la technique indiquée par le docteur Bazin (de Bordeaux) est à repousser, comme le signale Choupin. Bazin emploie la glycérine et l'eau chloroformée dans la préparation qu'il conseille : or rien ne prouve que l'addition de ces agents ne diminue par les propriétés thérapeutiques du principe actif qui se trouve dans la macération.

« Ce qu'on sait histophysiologiquement des grains de ségrégation, ajoute Choupin, prouverait même le contraire. Il

faut, en effet, se rappeler que ceux-ci, nettement figurés sur le vivant, restant aussi tels dans une solution isotonique de chlorure de sodium sont *dissous et détruits net* si à cette solution on substitue la glycérine. »

Il est une modification proposée par Azéma et Serr qui nous paraît plus rationnelle. Elle consiste à faire la macération dans de *l'eau bouillie pure* au lieu de la faire dans l'eau salée (et avec un seul rognon de porc ou même la moitié d'un pour diminuer l'apport de néphrotoxine) : avec la macération à l'eau salée, un de leurs malades faisait, en effet, de la rétention chlorurée et éliminait fort incomplètement les chlorures qu'il absorbait avec la macération. Mais il est cependant difficile de se prononcer sur la valeur de cette modification, car si elle est indiquée par le fait de la rétention chlorurée, n'est-elle pas nuisible à la conservation de l'efficacité des grains de ségrégation en supprimant l'isotonie du milieu ?

Quoi qu'il en soit, la méthode de Dubois-Renaut reste une bonne acquisition. Lorsque la gravité de l'état rendra impossible l'administration de la macération par la voie buccale, on aura recours à la voie rectale.

5° *Extrait par digestion artificielle du rein.* — Afin d'obtenir un extrait de rein qui fût, autant que possible, dépourvu de toxicité, Gilbert et Castaigne ont préparé un extrait de rein obtenu par digestion artificielle de la pulpe rénale. Il y a là un procédé très intéressant, mais trop récent encore, croyons-nous, pour qu'il soit possible de se faire une idée nette de sa valeur.

6° *Choix de l'espèce animale.* — En citant la technique de la macération de Renaut d'après l'auteur lui-même, nous avons vu que le rein d'un animal omnivore, comme le porc, était préférable aux autres.

D'après Choupin, les rognons de jeune porc sont les plus actifs, fournissent la macération la moins désagréable à prendre et de plus ont beaucoup moins de chance d'être altérés que ceux de truies ou de verrats.

Dans les cas où l'on recherche une action rapide et intense, on doit utiliser la substance corticale seule plutôt que l'organe tout entier.

En tout cas, quel que soit l'animal choisi, il faut qu'il soit parfaitement sain. On trouvera à ce propos, dans le mémoire fort documenté de Choupin, paru dans la *Revue de Médecine* du 10 janvier 1905, la description des caractères des rognons qui doivent être absolument rejetés, à côté d'une description des affections du rein de porc due à M. Labully.

b) Posologie. — Toxicité des extraits

On a administré le plus souvent un ou plusieurs reins de porc crus, soit en nature, soit sous forme de macération de Dubois-Renaut ; mais depuis que Castaigne, avec Achard et Debove, a signalé dans son *Manuel des maladies des reins,* certains accidents que peut produire la macération, peut-être y a-t-il lieu d'aller plus progressivement. Dans une lettre récente, le docteur Choupin nous communique que les accidents signalés par Castaigne l'ont rendu plus réservé sur l'emploi de la macération de Renaut et qu'il commence généralement par un rognon, au lieu de deux. Il n'avait cependant « jamais eu d'inconvénient important imputable à la macération ».

On comprendra facilement le bien fondé de ces réserves, si l'on se rappelle que Castaigne et Rhatery ont démontré en 1902 qu'on provoque une forte albuminurie chez un animal par l'injection d'une émulsion faite avec la substance rénale d'un animal de même espèce ou d'une espèce différente. Les

mêmes troubles s'observent d'ailleurs si la macération est réparée au moyen d'un des reins de l'animal en expérience hez lequel on a pratiqué la néphrectomie. Si la dose est levée, à ces accidents toxiques s'ajoutent des convulsions et a mort peut s'ensuivre ; à l'examen histologique on constate lors une altération profonde des cellules glandulaires.

Dans le même ordre d'idées, rappelons les recherches de Arles et Michel sur le pouvoir néphrotoxique de la macération de rein administrée en ingestion. Leurs conclusions ont les suivantes : la substance rénale administrée en ingestion et sous forme de macération, possède un pouvoir néphrotoxique important et comparable à celui que MM. Castaigne et Rathery avaient démontré à l'égard de l'émulsion rénale, ntroduite dans l'organisme par la voie sous-cutanée. La dose le deux grammes de rein par kilogramme d'animal constitue ne dose toxique capable de déterminer des lésions rénales i on prolonge l'emploi pendant 10 jours.

En ce qui concerne l'extrait glycériné, on en injecte ordinairement un ou plusieurs centimètres cubes. Les limites extrêmes de sa posologie ont été fixées par les recherches de Teissier et Frenkel : chez des lapins, une dose de 100 centimètres cubes par kilogramme d'animal provoque des accidents redoutables, mais on peut injecter impunément 25 centimètres ubes sans provoquer l'apparition d'aucun symptôme morbide. S'il est permis de supposer que la résistance de l'homme à ette médication est la même que celle du lapin, on pourrait pour un poids moyen de 60 kilogs, injecter sans danger 1.200 centimètres cubes au 1/10 ou 600 centimètres cubes au 1/5, mais les doses thérapeutiques utilisées jusqu'à aujourd'hui ont environ cent fois plus petites. Dieulafoy n'est pas allé au-delà de 24 centimètres cubes au 1/5 en vingt-quatre heures. Teissier et Frenkel ont injecté 2 à 4 centimètres cubes au 1/10.

Il est bon de toute façon de commencer par injecter de faibles quantités pour augmenter progressivement la dose.

Le traitement est ordinairement bien supporté et fort peu douloureux si l'on a soin de pratiquer les piqûres dans le tissu cellulaire de l'abdomen.

Quant à l'extrait sec, on peut en donner plusieurs grammes par vingt-quatre heures.

Méthode d'examen pour l'observation des malades traités par les extraits de rein

Dans l'observation de troubles aussi complexes que ceux de l'insuffisance urinaire, il est nécessaire, pour juger la valeur des résultats du traitement, de ne pas s'en rapporter uniquement aux phénomènes subjectifs accusés par les malades. Il faut aller plus à fond et appuyer son observation sur des analyses chimiques et biologiques et sur toutes les méthodes d'examen objectif qui pourront être applicables. La sphygmanométrie, l'examen du sang par exemple fourniront des données très précieuses. L'examen des urines devra particulièrement solliciter l'attention de l'observateur. On devra d'abord noter leurs caractères physiques, quantité, densité, couleur, etc., rechercher les variations du taux de l'urée, des chlorures, des phosphates, de l'albumine, du sucre, faire l'examen des dépôts urinaires, enfin et surtout faire une étude approfondie de leurs *qualités biologiques*. Il faut donc déterminer non seulement la toxicité urinaire, mais encore et avant tout les phénomènes que l'animal en expérience présente sous l'influence de l'injection intra-veineuse d'urine. La question de la toxicité urinaire dans l'insuffisance rénale est, en effet, de la plus haute importance. *A priori*, l'insuffisance rénale devrait se caractériser par une hypotoxicité urinaire : dès 1886,

DIEULAFOY exprimait cette idée : « Les urines des malades atteints des petits accidents du brightisme, alors même qu'elles ne sont nullement albumineuses, alors que cliniquement elles sont comparables à des urines saines, ont néanmoins perdu une partie de leur toxicité. » TEISSIER et ROQUE, en 1888, trouvent une hypotoxicité urinaire dans les néphrites aiguës.

La toxicité du sérum sanguin, comparée à la toxicité de l'urine, pourra donner aussi d'intéressantes indications. Comme l'a montré M. DUMAREST dans sa thèse, dans la néphrite aiguë l'urine hypertoxique coïncide avec un sérum hypotoxique, et dans la néphrite chronique le sérum est hypertoxique et l'urine hypotoxique.

Il est dès lors inutile d'insister davantage pour montrer de quel intérêt seront des analyses histologiques de cet ordre pour suivre de jour en jour l'action du traitement par les extraits de rein. Nous croyons, en outre, que l'examen des variations de toxicité du contenu intestinal et de la sueur ne seraient point des documents sans valeur.

Enfin on devra prendre régulièrement la température rectale des malades trois fois par jour, à 7 heures du matin, par exemple, à midi et à 7 heures du soir.

On pourra de la sorte, à la suite d'une série d'examens attentivement conduits, arriver à des résultats dont la rigueur scientifique ne sera pas à mettre en doute.

d) OBSERVATIONS CLINIQUES

Pour classer, suivant un ordre logique, les diverses observations cliniques d'opothérapie rénale par les extraits, nous les divisons en plusieurs groupes distincts correspondant chacun à un mode de préparation spécial de l'extrait de rein.

Nous allons donc présenter successivement les cas traités par l'extrait glycériné, par l'extrait sec, par le rein cru et par la macération de DUBOIS-RENAUT avec ses variantes.

1° *Cas traités par l'extrait glycériné* (*néphrine*). — La première observation clinique d'opothérapie rénale a justement été faite avec l'extrait glycériné : elle est de DIEULAFOY qui la communique, le 14 novembre 1892, à la *Société médicale des hôpitaux*.

Il s'agissait d'une malade de 43 ans qui présentait des accidents dyspnéiques depuis deux mois. Aux poumons, bronchite albuminurique. Au cœur, hypertrophie, bruit de galop, pas de souffle. Œdème des membres inférieurs. Urines rares, 700 grammes par 24 heures. En un mot, *mal de* BRIGHT à forme dyspnéique, à marche insidieuse, aboutissant à des accidents urémiques. Le régime lacté, la tisane de lactose amendent peu l'état du malade. Bientôt l'œdème broncho-pulmonaire, l'anurie complète, le coma, les sueurs d'urée s'établissent. L'indication capitale était de rétablir la sécrétion urinaire. Ce fut alors que DIEULAFOY songea aux injections imaginées par BROWN-SÉQUARD. L'anurie complète datait de plusieurs jours quand, le soir du 6 septembre, on pratiqua deux injections sous-cutanées de néphrine : le 6 et le 8, même traitement. Après chaque injection, il semble qu'il y a une légère amélioration. Le 9, la situation est absolument modifiée : le coma a disparu, les reins se sont ouverts, car on retire de la sonde 650 grammes d'urine. Mais le 11, l'état du malade s'aggrave, le coma complet s'établit : bientôt éclatent les convulsions et la mort survient en quelques minutes. L'autopsie démontre l'existence d'une néphrite mixte avec prédominance des lésions fibreuses.

En somme, *la sécrétion urinaire complètement interrompue pendant cinq jours, a reparu après des injections de néphrine.*

DIEULAFOY fait suivre son observation des remarques suivantes : « C'est précisément parce que j'ai échoué avec tous les diurétiques connus que j'ai cru devoir essayer les injections sous-cutanées du liquide organique auquel le nom de néphrine me paraît approprié. Je me garderai bien de porter un jugement sur ce moyen nouveau après un seul cas, alors surtout que le malade est mort. Je ferai simplement remarquer que la sécrétion urinaire complètement interrompue pendant cinq jours, a reparu dès le deuxième jour des injections. De plus, l'ensemble des symptômes était heureusement modifié. Aussi, sans vouloir tirer aucune conclusion, crois-je permis d'espérer que les injections sous-cutanées de néphrine pourront entrer dans la thérapeutique a titre de *diurétique* et rendre quelques services surtout dans l'oligurie et l'anurie brightiques. »

Cette observation unique de DIEULAFOY n'est pas absolument démonstrative. Il lui manque d'ailleurs le complément utile de l'examen des diverses modifications de l'urine sous l'influence du traitement.

Deux ans plus tard, CAUBET (1) publie le second cas d'opothérapie rénale par l'extrait glycériné. Il s'agit de manifestations d'*urémie dyspnéique* qui furent nettement influencées par cette médication. L'observation est très détaillée, nous la citons tout au long, sauf la partie anatomo-pathologique qui n'est pour notre sujet que d'un intérêt secondaire.

Observation. — S... Paul, homme de peine, 68 ans, salle Notre-Dame, n° 20.

Entré le 10 janvier 1894, mort le 27 janvier.

Antécédents héréditaires. — Rien d'important à signaler ; parents

---

(1) CAUBET. — Urémie dyspnéique. Injection de suc rénal. — *Bulletin de la Société de Médecine de Toulouse*, 1894.

morts vieux, père à 76 ans, mère à 78 ans ; un frère, 65 ans, bien portant ; une sœur morte en bas âge.

Antécédents personnels. — Pas de maladie de l'enfance ; à 8 ans, fièvre typhoïde grave ; a fait sept années de service militaire en Afrique, où il eut plusieurs accès de paludisme.

Après sa libération, il se place comme homme de peine, profession qu'il a toujours exercée depuis. Pas de rhumatisme ni de syphilis ; santé toujours très bonne, malgré de fréquents excès de boisson. Il y a deux mois, il fut pris de fourmillements et de douleurs dans les jambes, le soir elles étaient légèrement œdématiées ; pendant la nuit, céphalalgie empêchant le sommeil. La respiration était pénible, difficile, et le moindre effort déterminait de violentes palpitations de cœur. Pendant les mois de novembre et de décembre, il fut obligé d'interrompre son travail. Il ne gardait cependant le lit que par intervalles.

Dans la première semaine de janvier, son état s'aggrava ; les palpitations devinrent plus fréquentes, plus douloureuses, l'œdème des jambes fut plus accusé et la respiration plus difficile. Il survint de la toux, crachats sanguinolents, délire nocturne léger, absence complète d'appétit, diminution considérable de l'urine, sans pollakiurie et même anurie pendant 24 heures. Le malade gardait le lit.

Un médecin fut appelé, ordonna un purgatif avec l'eau-de-vie allemande et conseilla au malade de se faire admettre à l'Hôtel-Dieu.

Il y fut admis d'urgence le 10 janvier 1894, salle Notre-Dame, n° 20.

Etat à l'entrée. — 11 *janvier matin.* — De taille au-dessus de la moyenne, il paraît avoir eu une robuste constitution. Il est aujourd'hui très amaigri. Les pommettes sont très congestionnées, les lèvres sont violacées, les paupières présentent un œdème léger. La tête est animée de mouvements incessants, qui dénotent une grande anxiété respiratoire.

Il répond très mal aux questions qu'on lui pose, et parfois il ne les comprend pas.

La respiration est irrégulière ; elle présente le rythme de Cheyne-Stokes.

Le pouls est fréquent, irrégulier. Les membres inférieurs sont œdématiés, l'œdème remonte à moitié jambe. Enfin les urines sont

rares et renferment de l'albumine. La température est abaissée au-dessous de la normale.

Le *cœur* est volumineux. Son bord droit dépasse le bord correspondant du sternum d'environ 3 cm. La pointe est très abaissée, elle bat dans le 6me espace intercostal, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire, les contractions du myocarde sont violentes, soulèvent la paroi thoracique et sont, à intervalles éloignés, irrégulières ; à l'auscultation, les 2 bruits sont assez nets, mais un peu assourdis à la pointe ; par moments, on perçoit un dédoublement du 1er bruit, dédoublement très intermittent. Pas de souffle.

A la base, pas de dédoublement, pas de souffle, pas de retentissement du 2e bruit.

Les *vaisseaux* sont athéromateux. L'artère radiale est transformée en tige rigide. La temporale superficielle est très apparente, très sinueuse ; elle roule sous le doigt. Il en est de même des autres artères du corps et tout particulièrement des fémorales.

Le pouls est fréquent, irrégulier par instants : 92 pulsations par minute.

Poumons. — Rien aux sommets. Dans les deux bases, en arrière, exagération des vibrations thoraciques et submatité surtout marquées à droite. A l'auscultation, râles muqueux, très nombreux et très gros. Pas de râles crépitants fins, pas de souffle.

Toux légère. Expectoration abondante : crachats muqueux, spumeux et mêlés de sang ; ils n'ont pas la viscosité ni l'aspect des crachats rouillés de la pneumonie.

La respiration est irrégulière, périodique, selon le rythme de Cheyne-Stokes. La pause a une durée de 20", la période des mouvements respiratoires est de 40", pendant laquelle on compte trente inspirations environ.

Les premières respirations de la reprise sont précédées d'une certaine agitation, le malade remue les bras et la tête ; il y a de la déviation conjuguée des yeux, la contraction pupillaire se produit pendant l'apnée et la dilatation au moment de la reprise ; ce phénomène a été constaté pendant toute la durée de la maladie ; enfin, il se produit, à intervalles éloignés, un mouvement de déglutition qui marque le retour de la période respiratoire. Pendant la pause, le malade est inerte ; il entend néanmoins et répond, mais très imparfaitement, aux questions ; les pupilles réagissent à la lumière

et à l'accommodation. L'agitation est plus marquée la nuit que le jour.

Appareil digestif. — Appétit très diminué, constipation légère, pas de vomissements. La sécheresse de la langue et de la muqueuse des joues et du pharynx est extrême. Ventre plat, déprimé.

A la percussion, le foie est très augmenté de volume : il descend jusqu'à l'ombilic, et le lobe gauche dépasse la ligne médiane de 3 à 4 cent. La rate est normale.

Le 11 janvier, à 9 heures du matin, le malade a uriné, depuis la veille, 350 cc. d'urine claire et ne présentant pas de dépôt. Elle contient 10 grammes d'urée par litre, soit 3 gr. 50 d'urée pour 350 cc. d'urine émise.

Pas d'œdème du ventre ni du scrotum ; œdème léger des membres.

La température matin : 36°5.

On prescrit le régime lacté absolu et un purgatif pour le lendemain avec 20 grammes d'eau-de-vie allemande et 20 grammes de sirop de nerprun.

11 *janvier, soir.* — R. : pause respiratoire, 27". Période respiratoire, 33". Respirations, 34. T. soir, 37°2. Pouls 95.

12 *janvier*, *matin* — Nuit agitée. Sous l'influence du purgatif, 4 selles. Urine 200 cc., Densité 1021, Urée 10 gr. par litre, soit 2 gr. R. : pause 25". Période respiratoire, 35". R. 28. T. m. 37°. P. 102.

Soir. — Journée plus calme. Le malade a bu 3 litres de lait environ depuis 24 heures. T. s. 37°1. P. 106.

R. : Pause, 27". Période respiratoire, 33". R. 35.

On fait une saignée de 300 gr., sang noir se coagulant facilement. La recherche de l'urée dans le sérum, faite par M. Gérard, chef du laboratoire des cliniques, a donné 25 centigr. d'urée par 1,000 grammes de sang.

R. : Pause respiratoire, 28" ; Pér. resp., 37" ; R., 40.

14 *janvier*, *matin.* — Nuit plus calme ; pas de délire ; intelligence plus nette. La saignée à élevé la température.

Un purgatif avec l'eau-de-vie allemande a provoqué trois selles. T. m., 36°; P. 100.

R. : Pause respiratoire, 26" ; Pér. resp., 35" ; R., 30.

U. : 400 ; Urée, 22 gr. par litre, soit 8 gr. 80.

Soir : T.s., 36°5 ; P., 104.

R. : Pause respiratoire, 27" ; Pér. resp , 36"; R., 40.

15 *janvier*, *matin*. — Nuit agitée. L'élévation de la température persiste. La langue est humide et le malade répond bien aux questions. T. m., 37° ; P., 105.

R. : Pause resp., 21" ; Pér. resp., 44" ; R., 28.

U. : 250 ; Urée, 20 gr. par litre, soit 5 gr.

Soir : T.s., 36°8 ; P. 106.

R. : Pose resp., 20" ; Pér. resp., 40" ; R., 35.

16 *janvier, matin*. — Agitation plus grande ; délire. Abaissement notable de la température.

On fait une deuxième saignée de 150 gr. qui amène une amélioration passagère.

T. m., 36°3 ; P., 100.

R. : Pause resp., 27" ; Pér. resp., 35" ; R., 28.

U. : 300 ; Urée, 11 gr. 8 par litre, soit 3 gr. 54.

Soir : T.s., 36°3 ; P., 102.

R. : Pause resp., 27" ; Pér. resp., 53" ; R , 35.

17 *janvier*, *matin*. — Nuit mauvaise ; pas d'amélioration ; température plus élevée : 37° P. 98. Anurie absolue.

R : Pause resp. 22". Pér. resp. 34". R. 29.

Soir. T. s. 36°8. P. 100.

R : Pause resp. 20". Pér. resp. 40". R. 32.

Injection de 3 cc. de suc rénal dans le tissu cellulaire de la fesse. Avant l'injection, on constate une augmentation notable de l'œdème. Il est très accusé à la face externe des cuisses, au scrotum et à l'abdomen.

18 *janvier matin*. — Pas de changement. Langue humide ; mais le malade refuse le lait. On lui fait prendre un purgatif qui détermine 3 selles ; 1 gr. de caféine : 70 gr. de lactose à inhaler 25 litres d'oxygène. T.m. 36°6. P. 97.

R. : Pause respiratoire 25". Pér. resp. 35". R. 28.

U. : 400 gr. D. 1024. Urée, 24 gr. par litre, soit 9 gr. 60.

Injection de 4 cc. de suc rénal.

Soir. T.s. 36°5. P. 102.

R. : Pause resp. 15". Pér. resp. 45". R 30.

Injection de 4 cc. de suc rénal.

19 *janvier*, *matin*. — L'œdème des cuisses et de l'abdomen a di-

minué. Quelques mouvements convulsifs dans les muscles de l'avant bras. Les râles muqueux sont moins nombreux. Le pouls est irrégulier, faible. La cyanose de la face est moins marquée Langue humide, plus de coma : le malade répond aux questions qu'on lui adresse, même pendant la période d'apnée.

Le lait est mieux accepté : 2 litres 1/2.

T. m. 36°4. P. 100.

R : Pause resp. 30''. Pér. resp. 45''. R. 25.

Injection de 8 cc. de suc rénal : pas d'accidents inflammatoires.

20 *janvier, matin.* — Nuit assez calme. Dans la matinée, crise d'agitation avec convulsions dans les membres supérieurs.

Langue humide. Moins de râles dans la poitrine.

Régime : lait, lactose, café, oxygène.

T. m. 36°6. P. 90.

R : Pause resp. 15''. Pér. resp. 37''. R. 26.

U. 600. D. 1021. U. 14,8 par litre, soit 8 gr. 88.

Soir. — Journée calme. T. s. 36°7. P. 97.

R : Pause resp. 15''. Pér. resp. 45''. R. 30.

Injection de 8 cc. de suc rénal : pas d'accidents inflammatoires malgré le mauvais état des tissus.

21 *janvier, matin.* — Agitation et délire nocturnes. Le malade saute en bas de son lit. Langue humide. Crachats peu abondants. L'œdème des cuisses et du scrotum a presque disparu. Même régime.

T. m. 36°. P. 104.

R : Pause resp. 24''. Pér. resp. 36''. R. 26.

U. 400. D. 1016. U. 20 gr. par litre, soit 8 gr.

Soir. — Journée très agitée. T. s. 36°2. P. 106.

R. : Pause resp., 15'' ; Pér. resp., 41'' ; R., 30.

Injection de 8 cc. de suc rénal.

22 *janvier, matin* — Agitation et délire pendant la nuit. L'œdème diminue. Cyanose de la face moins marquée.

Même régime. Un purgatif : 3 selles.

T. m., 36° ; P., 104.

R. : Pause resp , 25''; Pér. resp., 36'' ; R., 29.

U., 600 ; D., 1022 ; Urée, 14 gr. par litre, soit 8 gr. 4.

Soir : T. s., 36°5 ; P., 106.

R. : Pause resp., 10''; Pér. resp , 44 ; R., 28.

Injection de suc rénal : 8 cc. sans accidents inflammatoires.

23 *janvier, matin.* — Nuit très agitée. Expectoration peu abondante. L'œdème des cuisses, du scrotum et de l'abdomen a disparu.

T. m., 36° ; P., 90.

R. : Pause resp., 15'' ; Pér. resp., 40'' ; R., 27.

U., 500 ; D., 1025 ; Urée, 18 gr. 5 par litre, soit 9 gr. 25.

Soir : T. s., 35°9 ; P., 92.

R : Pause resp., 20'' ; Pér. resp., 42'' ; R., 28.

Injection de 8 cc. de suc rénal.

24 *janvier, matin.* — Nuit meilleure, moins d'agitation ; intelligence plus nette. Même régime : lait, café, lactose, oxygène. T. m. 36°5 ; P. 106.

R. : Pause resp., 22'' ; Pér. resp., 36'' ; R., 34.

U., 600 gr. ; D. 1021 ; Urée, 23 gr. 6 par litre, soit 14 gr. 16.

Soir : T. s., 36°5 ; P., 106.

R. : Pause resp., 20'' ; Pér. resp., 40'' ; R., 25.

Injection de suc rénal : 8 cc.

25 *janvier, matin.* — Agitation très grande. Dyspnée plus intense. Le malade n'absorbe que 1 litre de lait. Attitudes cataleptoïdes dans les membres supérieurs, qui gardent la position dans laquelle on les place. On fait une troisième saignée de 300 gram. ; peu d'amélioration.

T. m. 36°3. P. 104.

R. : Pause resp. 24''. Pér. resp. 30''. R. 25.

U. 500. D. 1020. Urée, 12 gr., 2 par litre, soit 6 gr. 10.

Soir. — T. s. 37°. P. 104.

R. : Pause resp. 23''. Pér. resp. 37''. R. 35.

Injection de 8 cc. de suc rénal.

On constate une hypotoxicité des urines et une hypertoxicité du sérum.

26 *janvier, matin.* — Dans la nuit, violent accès de dypsnée avec état syncopal. La saignée de la veille a déterminé une élévation notable de la température. Les attitudes cataleptoïdes persistent. Le délire est très accusé et le malade ne répond plus aux questions. Il se refuse à prendre toute boisson : on lui administre un lavement alimentaire.

T. m. 36°. P. 90.

R. : Pause resp. 25''. Pér. resp. 40''. R. 32.

U. 250. D. 1026. Urée 17 gr par litre, soit 4 gr. 25.

Soir. — Journée meilleure. T. s. 37°. P. 112.

R. : Pause resp. 30". Pér. resp. 30". R. 40.

Injection de suc rénal : 8 cc.

27 *janvier*, *matin*. — L'amélioration de la veille n'a été que passagère. Nuit extrêmement agitée. Délire permanent. Alimentation impossible.

T. m. 36°4. P. 102.

R. : Pause resp. 42". Pér. resp. 45". R. 37.

U. 300. D. 1025 Urée 15 gr. par litre, soit 4 gr. 50.

Soir. — Le malade est dans le coma. Dyspnée très accusée.

T. s. 35°9. P. 118.

R. : Pause resp. 30". Pér. resp. 50". R. 40.

Le malade succombe à 9 heures du soir.

En somme, dans cette observation de crise urémique caractérisée surtout par des symptômes bulbaires et survenant au cours, ou plutôt au terme d'une affection brightique, d'une néphrite interstitielle, les injections de suc rénal ont eu une action favorable : 1° en *augmentant la quantité d'urine sécrétée* ; 2° en *augmentant le taux d'excrétion de l'urée* ; 3° en *modifiant la respiration périodique, la durée de la pause ayant été diminuée et celle du mouvement respiratoire proprement dit accrue.*

Ce résultat est à rapprocher des résultats obtenus par Meyer sur les animaux.

Mais ces injections n'ont *pas modifié la température.*

Teissier et Frenkel, en 1894, publient deux observations qui établissent l'action physiologique des injections de néphrine sur le taux de la toxicité urinaire.

Elles sont d'autant plus intéressantes et leurs résultats d'autant plus précis que, recueillies en dehors de toute idée préconçue, les malades mis préalablement à la ration d'entretien, et tous les éléments d'analyse scientifique du bilan nu-

tritif ayant été recherchés, elles ont en quelque sorte la valeur d'une expérience de laboratoire.

Observation I. — *Néphrite interstitielle commune. — Polyurie et pollakiurie. — Anémie marquée avec œdème des membres inférieurs.— Bruit de galop présystolique avec élévation de la pression artérielle. — Tendance à l'asystolie brigtique, puis relèvement de la pression et du taux de la sécrétion urinaire. — Phénomènes d'intoxication, troubles de la vue ; névrite périphérique (sciatique poplité externe). — Toxicité urinaire basse. — Injections sous-cutanées d'extrait rénal. — Relèvement de la toxicité urinaire. — Grande amélioration de l'état général. — Après trois ans, absence de rechute ; conservation d'une santé relativement bonne.*

Claudine B..., 54 ans, revendeuse, entrée à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur Teissier, salle des troisièmes femmes, lit 42, le 6 janvier 1894. Après avoir joui d'une excellente santé jusqu'à l'âge de 50 ans, Claudine B..., mère de 4 enfants et non entachée d'antécédents héréditaires ou personnels, si ce n'est quelques métrorrhagies un peu abondantes au moment de la ménopause, sollicite son admission à l'Hôtel-Dieu.

Elle souffre, dit-elle, depuis deux mois seulement de douleurs vagues dans les membres, et accuse surtout de la faiblesse générale et des maux de tête rebelles. De temps en temps, elle éprouve des vomissements.

Elle incrimine son métier de revendeuse qui l'oblige à se lever de grand matin, et aller, par tous les temps, vendre des légumes au marché. Elle constate, depuis un mois seulement, de l'œdème des membres inférieurs. Au début, elle a eu de la polyurie et des envies fréquentes d'uriner. Depuis quelques jours, toutefois, elle accuse une diminution considérable de la sécrétion urinaire ; celle-ci contient une grosse proportion d'albumine. Le cœur se contracte encore avec suffisamment d'énergie, et la pression paraît toujours assez élevée. Il existe un galop présystolique net. Sous l'influence du repos, du régime lacté, de quelques préparations de quinine et de tannin, et enfin d'antipyrine, administrée régulièrement pour calmer les douleurs des membres, l'état général se relève un peu ainsi que la pression artérielle.

Un mois après, mars 1894, la malade qui se plaignait déjà de

douleurs périphériques pénibles, présente des signes certains d'une névrite du sciatique poplité externe, en même temps que d'autres phénomènes d'auto intoxication, troubles de la vue, céphalée. A ce moment, la toxicité urinaire est basse.

On décide alors d'essayer sur cette malade l'usage des injections sous-cutanées de néphrine ; pour bien se rendre compte des effets obtenus on commence par évaluer, trois jours de suite, la toxicité urinaire. La malade, étant privée de toute alimentation solide, avait été mise à une alimentation lactée fixe. Le traitement, fait régulièrement cinq jours de suite, du 9 au 14 mars, accuse une augmentation d'au moins un cinquantième de la toxicité urinaire totale.

Expériences préalables sur la toxicité des urines

7 *mars* 1894 — Poids de la malade, 47 k. 5. Poids du lapin, 1620 gr. Quantité en 24 heures, 2800 cc. Quantité injectée, 350 cc. C. U. : 136.

Avant 38,7 ; à 50 cc , 37,9 ; à 100, 37,2 ; à 150, 36,8. — Myosis très médiocre ou nul ; frissons déjà à partir de 75 cc.

A 200 cc , 35,9 ; à 250, 35,4. — Urine à 175, puis plusieurs fois.

A 300 cc., 36,0 ; à 350, 34,6. — Convulsions à 275 cc. et à 340 cc.

8 *mars* 1894. — Poids de la malade, 47 k. 5. Poids du lapin, 1400 gr. Quantité en 24 heures, 2550 cc. Quantité injectée, 285 cc. C. U. : 264.

Myosis très médiocre et tardif ou nul? Urines à 150 cc., peu abondantes. Météorisme. Diarrhée. A 285 cc, convulsions, mort.

9 *mars* 1894. — Poids de la malade, 47 k. 5. Poids du lapin, 1820 gr. Quantité en 24 heures 2250 cc. Quantité injectée 400 cc. C. U. : 216.

Pas de myosis ou myosis médiocre. Urines à 120, 220, 300 et 340 cc. assez abondantes. Dyspnée à 320 cc. Météorisme à 280 cc.

Après injection du liquide rénal

10 *mars* 1894. – Injection de 1 centimètre cube, l'expérience n'a pas réussi complètement, l'animal étant resté vivant après avoir reçu 180 centimètres cubes,

Poids de la malade, 47 k. 5. Poids du lapin, 1500 gr. Quantité

en 24 heures, 2050 cc. Quantité injectée, 280 cc. C. U. : 360. — Myosis avant l'injection ; disparaît au cours de l'injection.

Deuxième expérience. — Poids de la malade, 47 k. 5. Poids du lapin, 1400 gr. Quantité en 24 heures, 2050 cc. Quantité injectée, 280 cc. C. U. : 216. — Myosis n'apparaît que vers la fin et reste peu prononcé. Urines à 110 cc , abondantes. Diarrhée. Avant la mort *nystagmus dyspnéique*.

11 *mars* 1894. — Injections de 2 centimètres cubes. — Poids de la malade, 47 k. 5. Poids du lapin, 1580 gr. Quantité en 24 heures, 2600 cc. Quantité injectée, 235 cc. U. C. : 368. — Myosis bien prononcé, commence déjà à 60 cc. Urines à 120 cc., abondantes. Dyspnée vers 150 cc. Convulsions à 230 cc., mort à 235 cc.

12 *mars* 1894. — Injection de 2 centimètres cubes. — Poids de la malade, 47 k. 5. Poids du lapin, 1380 gr. Quantité en 24 heures, 2600 gr. Quantité injectée, 330 cc. U C : 227. — Myosis très prononcé, mais ne commence qu'à 270 cc. Urines à 130 cc. peu abondantes, en tout une centaine de centimètres cubes. Météorisme à 200 cc., augmente rapidement. Dyspnée médiocre à 300 cc. *Cheyne-Stokes*. Mort à 330 cc.

13 *mars* 1894. — Injection de 4 centimètres cubes. — Poids de la malade, 47 k. 5. Poids du lapin, 1470 gr. Quantité en 24 heures, 2200 gr. Quantité injectée, 310 cc. C U. : 218. — Myosis commence à 100 cc., est bien prononcé vers 200 cc. Urines très abondantes. Le lapin reste vivant.

14 *mars* 1894. — Injection de 4 centimètres cubes. — Poids de malade 47 k. 5. Poids du lapin, 950 gr. Quantité en 24 heures, 2300 cc. Quantité injectée, 200 cc. C U., 230. — Myosis commence vers 120 cc., est prononcé à 180 cc. Météorisme à 50 cc. Urines très abondantes. Le lapin reste vivant.

En analysant le tableau ci-dessus, et en prenant les moyennes pour les trois périodes expérimentales, nous obtenons les résultats suivants :

La quantité d'urines émises en 24 heures a été : pour la première période, de 2.533 centimètres cubes en moyenne ; pour la deuxième période, de 2.350 centimètres cubes en moyenne ; pour la troisième période, de 2,617 centimètres cubes en moyenne. Mais il ne faut pas oublier que cette malade fut prise de diarrhée au milieu de la deuxième période, ce qui rend les résultats moins précis. La densité

s'est également ressentie de ce trouble fâcheux. Cet incident a moins d'importance pour l'appréciation de la quantité des sels et de l'albumine, ainsi que de la toxicité urinaire.

La quantité d'urée par vingt-quatre heures, de 17 gr. 04 en moyenne pour la première période, est légèrement augmentée, 17 gr. 56, pour la deuxième période, et est encore plus forte, 20 gr. 55 en moyenne, pour la troisième période.

Les chlorures, 12 gr. 57 en moyenne pour la première période, restent à 12 gr. 55 pour la deuxième période et descendent à 12 gr. 30 dans la troisième période.

Les phosphates, de 0 gr. 38 par 24 heures en moyenne, pendant la première période, montent à 0 gr. 86 dans la deuxième période, et à 1 gr. 23 dans la troisième période.

L'albumine, 0 gr. 37 par litre dans la première période, reste à 0 gr. 35 par litre dans la deuxième, et à 0 gr. 35 dans la troisième période ; pas de changement.

Les urates, presque nuls dans la première, apparaissent dans la deuxième période, déjà avant la diarrhée, et se maintiennent dans la troisième période.

Enfin, le *coefficient urotoxique*, 205 en moyenne dans la première période, est légèrement inférieur à 252 dans la deuxième période, il y aurait une augmentation de la toxicité urinaire. Ce n'est pas la diarrhée qui en est la cause, car l'apparition de la diarrhée coïncide avec une nouvelle diminution du coefficient urotoxique Cette diarrhée n'est pas non plus une conséquence du traitement séquardien, car elle n'est pas observée chez notre deuxième malade. Cette augmentation de toxicité urinaire ne peut pas être non plus la conséquence directe, immédiate des injections, car les deux centimètres cubes d'extrait rénal, éliminés même en nature, ne sauraient élever d'une manière appréciable la toxicité des deux litres et demi d'urine. En effet, 25 centimètres cubes par kilogramme d'animal ne produisent en injection intra-veineuse aucun effet alarmant. Il faut donc admettre des deux choses l'une, ou cette augmentation de la toxicité est l'effet du pur hasard, ou bien le traitement séquardien stimule la *sécrétion externe* des reins *pour les toxines*.

Ce résultat, déjà intéressant par lui-même, est complété par l'étude comparative des propriétés biologiques que les urines de notre malade présentait avant et après le traitement séquardien.

Nous ne nous arrêterons pas sur les propriétés de *thermogenèse* de ces urines que nous avons cessé de noter, après nous être assurés par plusieurs centaines d'expériences que l'un de nous a publiées dans un autre travail, que toute injection intraveineuse d'une grande quantité de liquide est suivie d'un abaissement de température proportionnelle à la durée de l'opération et à la quantité de liquide injecté. Il était plus intéressant de savoir si l'urine, naturellement diurétique, le devenait davantage après le traitement par l'extrait rénal. Or nous n'avons pu remarquer, sous ce rapport, aucune influence décisive.

En effet, dans les trois expériences avant le traitement, les animaux urinaient après avoir reçu 120, 150, 175 centimètres cubes d'urines dans leur sang ; dans celles qui ont suivi le traitement, l'émission des urines avait lieu à 110, 120, 130, etc., centimètres cubes. La quantité d'urines émises était abondante dans les deux séries d'expériences, et il est difficile de tirer une conclusion quelconque des phénomènes observés Si l'on rapproche de ces résultats les effets produits par l'injection intra-veineuse de l'extrait rénal et qui sont consignés dans l'expérience III ci-dessous, on arrive à trancher la question dans ce sens, que l'extrait rénal par lui-même n'a pas de propriétés diurétiques. En effet, un lapin qui a reçu en injection intraveineuse 175 centimètres cubes d'extrait rénal n'a uriné qu'à 160 centimètres cubes. Nous avons également voulu savoir si cette substance n'a pas de propriété antidiurétique (1), mais les résultats obtenus permettent d'affirmer qu'il n'en est rien. Nous ne nous arrêterons pas non plus sur le phénomène de Cheyne-Stokes observé une fois après le traitement séquardien, car ce phénomène ne fut observé qu'une fois, et encore immédiatement avant la mort de l'animal en expérience.

Mais il est un autre phénomène qu'on observe régulièrement, lorsqu'on pratique des injections intraveineuses d'urines et dont l'importance est si capitale, qu'à lui seul on peut juger du degré de la toxicité des urines Nous voulons parler du myosis. Ce phénomène est un des premiers qu'on observe pendant l'expérience,

---

(1) Frenkel, *Sur l'existence dans certaines urines de l'homme de propriétés antidiurétiques* (Soc. de Biol., 8 déc. 1893, n° 35).

et le moment de son apparition est, *en général*, un bon indice du degré de la toxicité des urines. Or, chez notre malade, le urines avaient cette propriété remarquable de ne pas produire des myosis. Pendant les trois jours qui ont précédé le traitement séquardien, le myosis est noté comme faisant défaut, ou apparaissant tardivement et étant très médiocre.

Après la première injection de un centimètre cube de l'extrait rénal, les urines n'ont pas encore acquis le pouvoir de faire contracter la pupille. Mais le tableau change les jours suivant. A mesure qu'on continue le traitement, on voit apparaître, par les injections intraveineuses des urines de la malade, ce phénomène en vain recherché jusqu'à présent. Nous en étions profondément surpris et nous nous demandâmes si c'est l'extrait rénal éliminé par les urines qui produit du myosis, ou s'il faut l'attribuer à une autre cause. Pour résoudre ce problème, nous instituâmes la série d'expériences suivantes : *Injection de liquide rénal au* 1 / 10 e *aux animaux.*

Expérience I. — Un lapin de 800 grammes reçoit 20 centimètres cubes de liquide rénal dans le sang et n'accuse aucun symptôme morbide. Pas de myosis. Pas d'émission d'urines.

Expérience II. — Un lapin de 1100 grammes reçoit 20 centimètres cubes de liquide rénal sous la peau du dos et reste tout à fait bien portant. Pas de myosis.

Expérience III. — Un lapin de 1750 grammes reçoit 175 centimètres cubes de liquide rénal au 1 / 10e, soit 100 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Il reste vivant ; mais il est très malade : il présente de la dyspnée très prononcée, des frissons violents, du nystagmus non dyspnéique, de la faiblesse des membres ; puis des convulsions de l'opisthotonos. Enfin il meurt avec des phénomènes convulsifs et dyspnéiques.

Au début de l'expérience, il y a un peu de myosis ; celui-ci augmente légèrement au cours de l'injection, mais n'arrive jamais au degré qu'on voit avec certaines urines. Dyspnée à 60 centimètres cubes, urines assez abondantes seulement à 160 centimètres cubes. Nystagmus à 165 centimètres cubes.

Les convulsions, après qu'on a détaché l'animal, sont extrêmement violentes ; l'opisthotonos devient persistant jusqu'à la mort.

Par le chloroforme on peut faire disparaître l'opisthotonos pendant quelques minutes.

L'injection directe de l'extrait rénal, à la dose de 25 centimètres cubes par kilogramme d'animal, n'ayant pas produit de myosis, il est évident que ce n'est pas l'élimination de un ou deux centimètres cubes de cette substance par les urines qui peut être la cause de la réapparition de ce phénomène.

Nous serions plutôt tentés d'admettre l'hypothèse de M. BROWN-SÉQUARD sur l'existence des sécrétions externes glandulaires et de supposer que ces sécrétions sont nécessaires pour l'élaboration des principes qui, éliminés par les urines, provoquent le rétrécissement de la pupille. Chez notre malade, ces sécrétions faisant défaut, il aurait fallu les remplacer par des injections de l'extrait rénal. Cette supposition trouve encore une récente et très belle confirmation dans les expériences de M. MEYER qui, ayant substitué au sang d'un animal bien portant du sang d'un animal urémique, n'observa pas, chez le chien transfusé, d'accident de dyspnée urémique ; mais ayant extirpé les deux reins à un autre animal et ayant ensuite substitué à son sang du sang urémique, vit apparaître les accidents pneumographiques d'urémie. Comme le premier animal n'a pas uriné après l'opération, on ne peut pas mettre sur le compte de l'épuration rénale la non-apparition de la dyspnée, et il peut conclure à une action de la secrétion interne des reins (1).

Il résulte donc de l'ensemble de nos recherches sur la toxicité des urines de notre malade, *que le traitement séquardien exciterait la sécrétion des reins pour certains principes toxiques et suppléerait à la sécrétion interne chargée de neutraliser certains poisons de l'organisme.*

L'examen du sang de notre malade n'a donné aucun résultat intéressant. Ni le nombre des globules rouges ou blancs, ni la densité du sang n'ont subi aucune modification importante. La légère destruction globulaire que nous avons observée les jours des injections ne paraît pas tenir exclusivement au traitement. C'était peut-être un phénomène précurseur de la diarrhée. Mais nous ne saurions nous prononcer à cet égard.

---

(1) E. MEYER. — *Faits relatifs à la sécrétion interne des reins* (Arch. de Physiol., janvier 1894).

Quant à la courbe thermométrique, elle présente des phénomènes d'hypothermie certes intéressants au point de vue de l'affection rénale de notre malade, mais tout à fait indépendants du traitement qu'elle a subi.

Observation II. — *Néphrite puerpérale avec anasarque et albuminurie intense il y a deux ans ; grande amélioration par le régime lacté. — Depuis, albuminurie intermittente (albuminurie résiduale) avec poussées aiguës fébriles. — Congestion des sommets. — Hypertoxicité des urines. — Injections de liquide rénal. — Augmentation de la toxicité urinaire. — Evolution relativement rapide de la tuberculose pulmonaire. — Mort par cachexie quelques mois plus tard.*

Marie M..., 36 ans, ménagère, entre à l'Hôtel-Dieu, salle des troisièmes femmes, service de M. le professeur Teissier, le 25 février 1894. Sa mère est morte diabétique. Elle a eu un rhumatisme articulaire aigu à 28 ans. Treize accouchements, mais seulement cinq enfants vivants. Pneumonie à 31 ans. Il y a dix-huit mois, à la suite d'un accouchement normal, survint, accompagnée de symptômes généraux graves, une anasarque généralisée avec urines rares, épaisses et très albumineuses.

Mise au régime lacté, la malade s'améliora mais ne guérit pas entièrement ; elle fut soignée dans le service, où elle resta plusieurs semaines. Quand son affection fut passée à l'état chronique et qu'elle ne présentait plus que des traces d'albumine, on lui administra des sels de strontium. L'albumine disparut momentanément, mais reparut par intervalles.

Elle sortit toutefois très améliorée.

Il y a quelques semaines, retour d'une forte proportion d'albumine ; son médecin la remet au régime lacté. Elle a d'ailleurs remarqué que ce régime était le seul qui lui procurât une santé relative ; dès qu'elle le quitte, l'albumine reparaît et elle présente de la fièvre.

Depuis quelque temps, affaiblissement et amaigrissement progressifs, céphalée continuelle ; sensation de prostration, insomnie. En même temps, elle se met à tousser, expectoration sans caractères spéciaux. Ni hémoptysies, ni sueurs.

A l'examen (26 février 1894), état général défectueux ; température oscillant entre 38° et 39°.

Les urines, très claires, abondantes, renferment seulement des traces d'albumine. Pollakiurie assez marquée. Pas d'œdème, pas de troubles digestifs.

Au poumon : au sommet gauche en arrière, submatité, exagération des vibrations avec diminution du murmure vésiculaire, craquements secs à la fin de l'inspiration. Rien au cœur ; pression artérielle en apparence normale, mais toxicité urinaire assez élevée.

Cette malade, comme la précédente, ayant été mise à la ration d'entretien et sa toxicité urinaire ayant été établie, on lui fait des injections d'extrait rénal pendant cinq jours. Les résultats expérimentaux consignés dans le tableau ci-après, nous font voir que la toxicité urinaire a sensiblement augmenté sous l'influence du traitement.

La température n'a pas subi de modification sensible. L'expérience terminée, les injections ne sont pas continuées. Du reste, l'état pulmonaire ne tarde pas à s'aggraver ; la fièvre s'allume plus intense, la malade perd l'appétit et les forces, la cachexie s'accentue et, finalement, elle succombe quelques semaines après sans toutefois avoir présenté les phénomènes d'urémie.

Expériences préalables sur la toxicité urinaire :

7 *mars* 1894 — Poids de la malade, 43 k. 5. Poids du lapin, 1620 gr. Quantité en 24 heures, 1800 cc. Quantité injectée, 175 cc. C. U., 383. — Myosis déjà à 50 cc. devient très prononcé. Très peu d'urines. Pas de frissons. Pas de dyspnée. Vers la fin, à 170 cc., convulsions rès prolongées. Mort à 175 cc.

8 *mars* 1894. — Poids de la malade, 43 k. 5. Poids du lapin, 1850 gr. Quantité en 24 heures, 1500 cc. Quantité injectée, 135 cc. C. U., 472. — Myosis précoce et très prononcé. Urines assez abondantes. Convulsions à 1C0, 120 et 135 cc.

Aprés l'injection du liquide rénal :

10 *mars* 1894. — Injection de 1 centimètre cube. — Poids de la malade, 43 k. 5. Poids du lapin, 1460 gr. Quantité en 24 heures, 1800 cc. Quantité injectée, 115 cc. C. U., 540. — Myosis très prononcé, commence à 35 cc., bien prononcé à 40 cc. Urines à 70 cc. Convulsions à 60 cc., puis à 115 cc Mort à 115 cc.

11 *mars* 1894. — Injection de 2 centimètres cubes. — La malade a pris le 10 un gramme d'antipyrine. — Poids de la malade 43 k. 05. Poids du lapin, 1810 gr. Quantité en 24 heures, 1550 cc. Quantité injectée, 115 cc. C U., 569. — Myosis bien prononcé, commence à 30 cc. *Pas d'urines*. Le lapin reste vivant.

12 *mars* 1894. — Injection de 2 centimètres cubes. — Poids de la malade, 43 k. 5. Poids du lapin, 1,800 gr. Quantité en 24 heures, 1700 cc. Quantité injectée, 135 cc. C. U., 521. — Myosis très prononcé, pupilles punctiformes, commence à 25-30 cc. Urines à 30 cc., assez abondantes. Nystagmus *non* dyspnéique. Dyspnée assez prononcée. Météorisme à 60 cc. Convulsions très violentes à 130 cc. Mort à 135 cc.

13 *mars* 1894. - Injection de 4 centimètres cubes. — Poids de la malade, 43 k. 5. Poids du lapin, 1675 gr. Quantité en 24 heures, 1800 cc. Quantité injectée, 165 cc. C. U., 420. — Myosis très prononcé à partir de 40 cc. Pupilles punctiformes. Météorisme à 80 centimètres cubes. Convulsions à 40, 60, 100 et 165 cc. Mort à 165 cc.

14 *mars* 1894. — Injection de 4 centimètres cubes. — Poids de la malade, 43,5. Poids du lapin, 950 gr. Quantité en 24 heures, 2000 cc. Quantité injectée, 95 cc. C. U , 460. — Myosis très prononcé. Peu de météorisme. Peu d'urines. Convulsions à 55, 90 et 95 cc. Mort à 95 cc.

En comparant les moyennes pour les trois périodes expérimentales. comme nous l'avons fait dans notre première observation, nous obtenons les résultats suivants :

La quantité d'urines émise en 24 heures a été, dans la première période, de 1,680 centimètres cubes ; dans la deuxième de 1,770, dans la troisième de 2,200 centimètres cubes. Cette augmentation dans la diurèse ne doit pas être attribuée à l'action diurétique de l'extrait rénal, car l'expérience directe sur les animaux nous a montré que cet extrait n'est pas diurétique. Tout au plus peut-on admettre une action indirecte, peut-être en tant que suppléance à la sécrétion interne rénale.

L'augmentation de la quantité d'urine est accompagnée d'une diminution de sa densité. Celle-ci, de 1,010 en moyenne dans la première période, est de 1,009 dans la deuxième et troisième période.

La quantité d'urée éliminée par 24 heures a été, en moyenne,

dans la première période, de 20 gr. 75 ; dans la deuxième période, de 22 gr. 96 ; dans la troisième période, de 26 gr. 66. Il y a donc une augmentation dans l'élimination de l'urée.

Les chlorures sont également augmentés : 5 gr. 70 dans la première période ; 9 gr. 55 dans la deuxième, et 9 gr. 85 dans la troisième période. Les phosphates, en général éliminés en petite quantité, subissent une légère augmentation dans la période d'injection ; 0 gr 32 dans la première période ; 0 gr. 49 dans la deuxième période ; 0 gr. 38 dans la troisième période.

Les résultats les plus intéressants dans ce cas, sont obtenus par le dosage de l'albumine. Cette malade, sujette depuis longtemps à ses accès d'albuminurie, voyait toujours l'albuminurie disparaître presque complètement sous l'influence du régime lacté. Mais à l'époque de nos expériences sur l'action de l'extrait rénal, elle était déjà depuis quelque temps sous le coup de l'évolution de la tuberculose pulmonaire et avait des accès journaliers de fièvre, suivis d'une nouvelle poussée de granulations.

C'est à cette fièvre d'infection granulique que nous attribuons les quantités de 0 gr. 25 et 0 gr. 65 d'albumine que nous avons trouvées les jours des recherches préalables. Or, fait intéressant à noter, pendant les cinq jours qu'on lui faisait des injections de l'extrait rénal, ses accès étaient plus forts que les jours précédents et les jours suivant le traitement, et malgré cela, la quantité de l'albumine fut réduite à des traces. Avec la cessation des injections, on vit réapparaître les quantités de 0 gr. 25 et de 0 gr. 60 d'albumine, bien que la fièvre ne fût plus aussi forte que pendant les injections.

La toxicité urinaire a été nettement et franchement augmentée dès la première injection du liquide rénal. Le coefficient urotoxique, de 383 et 472 les jours d'avant le traitement, devient 540, moins de 569, 521, 420, 460 les jours du traitement. On peut considérer les chiffres de 383 et 472 comme dénotant les urines hypertoxiques, comme elles le sont habituellement dans la phtisie pulmonaire. Les chiffres 549, 521 représentent des urines déjà fortement hypertoxiques. On peut donc dire que le traitement séquardien aide l'organisme à se débarrasser de ses toxines.

Quant aux phénomènes observés sur les lapins au cours des injections des urines, ils ne présentent rien de particulier. Une fois après l'injection de 2 centimètres cubes d'extrait rénal, nous avons

vu les urines produire du nystagmus ordinaire, nystagmus convulsif, qu'il ne faut pas confondre avec le nystagmus dyspnéique qu'on observe parfois chez des lapins en proie à une dyspnée violente.

Le tracé thermométrique n'a subi aucune influence du fait du traitement. S'il y avait une recrudescence de la fièvre pendant deux des jours du traitement, les autres jours la fièvre avait une allure normale.

L'examen du sang n'a révélé aucun changement attribuable aux injections. Notre tableau montre une légère augmentation des globules rouges pendant quelques-uns des jours de traitement. Mais cette augmentation ne saurait être mise sur le compte du traitement, non plus que la diminution des hématies dans notre première observation.

Dans ces deux observations, remarquables par leur précision scientifique, il s'est donc produit, sous l'influence des injections de néphrine, d'abord une *diminution et même une disparition de l'albumine* de l'urine ; les auteurs ont même revu la malade de l'observation première, trois ans après sa sortie de l'hôpital et l'albumine n'avait pas reparu. Il se produit aussi une *augmentation de l'urée, des phosphates, des chlorures* et surtout, fait d'une importance primordiale, une *élévation du coefficient urotoxique ;* cette augmentation de la toxicité urinaire produite par la néphrine représente un caractère remarquable de l'efficacité de la médication, et son interprétation doit être semblable à celle des crises urinaires intenses.

Quelque temps après, le docteur Gonin communique à la *Société des sciences médicales de Lyon* des résultats intéressants obtenus avec les injections de néphrine.

Observation I — Femme, 49 ans. Mal de Bright, remontant à plusieurs mois. Généralement bien toléré. Tout à coup, après un surmenage, apparaissent les symptômes suivants: œdème des

membres inférieurs, essoufflement, palpitation, oligurie (250 cc.), malaise général, bouffissure de la face, vomissements incœrcibles. Rien au cœur. Le purgatif, les ventouses scarifiées, les émissions sanguines n'amènent aucune amélioration. On décide alors de recourir aux injections quotidiennes d'une solution de néphrine. Bientôt la *diurèse* s'établit et le taux de l'urine atteint graduellement 800, 1600, 2200, 2600 centimètres. L'albumine reste très abondante, mais l'*état général* se modifie favorablement, les *œdèmes disparaissent*, les *vomissements cessent* et la malade se lève. La médication étant abandonnée, les mêmes accidents reparaissent et cèdent de nouveau au traitement.

Observation II. — Homme, 64 ans. Mal de Bright avec bruit de galop typique du cœur, œdème des membres inférieurs, pleurésie à droite, dyspnée considérable, oligurie extrême. Sous l'influence du traitement opothérapique, le *taux urinaire, qui était très bas, s'est élevé considérablement ; l'œdème a presque entièrement disparu*, l'essoufflement n'est presque plus ressenti.

Picchini, en 1896, en Italie, n'est pas aussi heureux dans ses tentatives d'opothérapie rénale avec l'extrait glycériné Sur 4 observations, les résultats thérapeutiques ont été nuls dans 3 cas de néphrites chroniques ; aucune des principales manifestations de l'insuffisance urinaire n'a été influencée. Les œdèmes périphériques et l'albumine n'ont pas rétrocédé. De même le volume, la densité, le coefficient urotoxique des urines ne se sont pas modifiés.

Dans le quatrième cas, il s'agissait d'une néphrite gravidique, où, après l'opothérapie rénale, on a vu l'albumine augmenter.

Jacquet apporte deux ans plus tard de nouvelles observations dans lesquelles les succès se sont principalement traduits par la *disparition progressive de l'albumine, l'augmentation de la diurèse et l'amélioration de l'état général*. Quand la polyurie existait déjà, il ne s'est pas produit d'augmenta-

tion dans la quantité des urines, mais la *diurèse a été très marquée dans les états urémiques aigus*. Comme Teissier et Frenkel, l'auteur a constaté *l'élévation du coefficient urotoxique*.

Observation III. — *Artério sclérose.* — *Néphrite interstitielle.* — Mme A. A..., 56 ans, ménagère, née à Poligny, est entrée le 24 décembre 1896, à l'Hôtel-Dieu de Lyon (salle quatrièmes femmes, n° 34, service de M. le professeur Teissier).

Rien dans les antécédents héréditaires. Scoliose datant de l'âge de 10 ans, pas d'alcoolisme, pas de syphilis. Bonne santé habituelle.

Le début de son affection actuelle remonte à trois mois environ ; à cette époque, elle commence à prendre ce qu'elle appelle des vertiges : elle a pendant une demi-heure à une heure des nausées, un peu d'instabilité dans l'équilibre du corps, une grande sensation de lassitude générale ; pas de vomissements, absence de troubles oculaires. Elle est facilement essoufflée, tousse un peu Pas d'amaigrissement, pas de troubles digestifs, absence de troubles nerveux. A son entrée, on constate que l'état général est bon ; la malade est même plutôt obèse, le faciès est coloré. A la colonne vertébrale existe une scoliose très prononcée

Aux poumons, bronchite légère généralisée aux deux côtés. Au cœur, on ne sent pas la pointe ; il est difficile de délimiter exactement la m tité cardiaque en raison de la déformation thoracique. A l'auscultation, on perçoit un bruit de galop présystolique dans le quatrième espace à gauche ; à la base, retentissement du deuxième bruit qui est éclatant. Parfois se surajoute un souffle diastolique léger, le pouls est très tendu.

Pas d'œdème des jambes. Pas de fièvre. Le foie est petit. Les urines sont pâles, en quantité normale, renferment de l'albumine et quelques rares cylindres hyalins.

Depuis un mois que cette malade est dans le service, elle a été mise successivement au régime lacté seul, puis au régime lacté et traitement ioduré. Cliniquement elle est dans le même état qu'à son entrée.

Le 21 janvier nous commençons le traitement par la néphrine tout en laissant la malade au régime lacté absolu ; nous débutons par 1 cc. au 1/5 en augmentant chaque fois de 1 cc. jusqu'à 6 cc.

L'influence de cette médication a été manifeste dès les premiers jours et, pour faire la part de ce qui pouvait revenir au lait ou au médicament, nous avons supprimé tantôt l'un, tantôt l'autre.

Analyse physiologique. — Nous avons fait une série de 18 expériences sur 9 urines prises à des époques différentes Avec chaque urine, nous avons intoxiqué deux lapins et pris la moyenne de deux expériences

. . . .

Nous avons remarqué que le coefficient urotoxique a toujours été influencé par la reprise et la cessation des injections, mais que cette influence a été bien plus manifeste lorsque le malade a été soumis en même temps au régime lacté. L'action de la néphrine est toutefois indépendante du régime lacté puisqu'elle est également manifeste, mais avec une moins grande intensité sous l'influence du régime mixte.

En somme, le coefficient urotoxique a subi les augmentations suivantes : de 0,116 à 0,319 avec néphrine et régime lacté ; de 0,116 à 0,206 avec néphrine et régime mixte. Enfin, après cinq semaines d'injections et malgré la suppression de tout traitement et la reprise d'un régime ordinaire, le coefficient reste supérieur à ce qu'il était à la date du 19 janvier, alors qu'elle était déjà au régime lacté (0,164 au lieu de 0,116).

L'*analyse chimique* que nous donnons ci-dessous pour deux cas extrêmes des coefficients urotoxiques nous fait voir que le coefficient d'oxydation a suivi une courbe parallèle à celui de Bouchard.

	Avant	Pendant
	—	—
Coefficient urotoxique.	0.116	0.319
Densité.	1.015	1.017
Acide par litre exprimé en SO^4H^2. . . .	1.60	1 55
Urée en 24 heures.	13.75	18.65
Acide urique en 24 heures	0.57	0.60
Rapport de l'acide urique à l'urée. . . .	1/24	1/31
Créatinine.	0.90	1
Chlorures des vingt-quatre heures en NaCl.	14	13.20
Phosphates des » P^2O^5	1.14	1.85
Rapport des phosphates à l'urée. . . .	1/12	1/10
Azote uréique.	18	25

Azote total.	22	17
Coefficient d'oxydation	0.80	0.86
Albumine.	0.20	néant
Cylindres.	rares hyalins	néant

Les chlorures, la créatine, la densité, l'acidité ne sont pas influencés. Le rapport de l'acide urique à l'urée est diminué ; celui des phosphates à l'urée augmente. L'albumine, primitivement de 0,20 par litre, a complètement disparu.

Cliniquement, l'amélioration a été très nette. L'essoufflement a notablement diminué, les vertiges se sont atténués et la malade a demandé à quitter l'hôpital.

Observation IV. — *Néphrite interstitielle.* — E. A..., 70 ans, blanchisseuse, née à Lyon, entrée à l'Hôtel-Dieu, salle quatrièmes femmes, n° 36 (service de M. le professeur Teissier).

Le 15 octobre, chute sur le moignon de l'épaule d'une hauteur de trois mètres. Fracture de la clavicule pour laquelle la malade entre dans la salle Saint Martin, service de M. Gangolphe. Pendant ce séjour, la malade contracte une pleurésie et on la fait passer dans le service de M. Teissier. Pas d'antécédents héréditaires intéressants à relater Pas d'antécédents personnels.

A son entrée on constate les signes d'une pleurésie aiguë fibrineuse qui évolue normalement.

Actuellement, 19 janvier, les signes de pleurésie n'existent presque plus, mais la malade présente les symptômes de néphrite interstitielle.

Aux poumons subsistent quelques râles et un peu de matité en bas et à gauche

Au cœur, la pointe bat dans le cinquième espace, dans la ligne mamelonnaire. Le premier bruit est un peu sourd, prolongé ; il existe un léger galop.

Le deuxième bruit s'entend dans la région de la pointe, il est assez rude et presque claquant. Les artères sont athéromateuses. Le pouls est tendu. Le tube digestif, le foie sont normaux. Les urines sont très pâles, albumineuses et ne contiennent pas de tubes hyalins. Il y a légère polyurie et pollakiurie notable.

Nous soumettons cette malade au traitement néphritique en nous

comportant exactement comme dans l'observation précédente. . .

. . . .

Le coefficient urotoxique a été très influencé par les injections de néphrine durant toute la durée du régime lacté (de 0,166 à 0,258 et 0,238) mais beaucoup moins avec le régime mixte (0,153 à 0,186) et finalement, lorsque l'on a supprimé le traitement néphritique tout en laissant la malade au régime ordinaire, la toxicité ne s'est pas abaissée au-dessous de ce chiffre qu'elle avait au début, alors que la malade ne buvait que du lait (0,168 le 4 février).

D'après l'analyse chimique dont nous donnons également ci-dessous les résultats dans les deux cas extrêmes de toxicité :

	Avant	Après
Coefficient d'oxydation	0 166	0.258
Densité	1009	1014
Acidité par litre en SO^4H^2	1.75	1.75
Urée en 24 heures	14	18.75
Acide urique en 24 heures	0.54	0.52
Rapport de l'acide urique à l'urée . . .	1/26	1/35
Créatinine	0.95	1.14
Chlorures en 24 heures en NaCl	11	10
Phosphates en 24 heures en P^2O^5. . . .	1.16	1.85
Rapport des phosphates à l'urée	1/12	1/10
Azote uréique	13	17
Azote total	16	20
Coefficient d'oxydation	0 81	0.84
Albumine.	0.60	0.20
Cylindres	néant	néant

nous voyons que le coefficient d'oxydation a augmenté de 0,80 à 0, 86 et que parallèlement le rapport de l'acide urique à l'urée a diminué (1 / 26 à 1 / 35). L'albumine a diminué des deux tiers.

Cliniquement l'état général a été meilleur pendant toute la durée des injections et la malade a quitté l'hôpital malgré que son albuminurie n'ait pas tout à fait disparu.

Observation V. – *Albuminurie post-scarlatineuse* — G. A..., 29 ans, domestique, née à Lyon, entrée le 3 mars 1897, à l'Hôtel-Dieu de Lyon, salle quatrième femmes, n° 12 (service de M. le professeur

Teissier). Pas de renseignements sur les parents. Réglée à 13 ans, irrégulièrement.

Rougeole dans son enfance ; scarlatine à l'âge de quinze ans ; pendant la convalescence, albuminurie qui n'a pas persisté depuis

Elle a pu faire pendant deux ans le métier de dévideuse ; bientôt elle l'abandonna, le trouvant trop pénible ; elle exerça alors la profession de domestique. Pendant toute cette période, elle a eu une bonne santé.

Elle est entrée trois fois à l'Hôtel-Dieu. Pendant ces séjours, jamais on n'a constaté d'albuminurie, céphalées fréquentes, surtout le matin ; dyspnée réveillée par la marche, l'ascension des escaliers etc ; quelquefois œdème des jambes. Elle toussait de temps à autre. Les urines ont toujours été claires Pas de phénomènes digestifs anormaux.

Il y a cinq mois, entra à la maternité de la Charité, avec de violentes douleurs abdominales et des maux de tête ; pas de phénomènes éclamptiques ; accouchement très laborieux ; travail ayant duré un jour et demi. Pendant la semaine qui suivit les couches, elle eut des lochies abondantes et légèrement fétides, peu de fièvre. On lui conseille d'entrer à l'Hôtel-Dieu.

Actuellement, malade très pâle, muqueuses décolorées, face bouffie. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Au cœur : pointe dans le cinquième espace ne dépasse pas la ligne mamelonnaire. Bruit de galop présystolique : premier bruit légèrement soufflant. Le pouls est petit, régulier ; la pression artérielle est à 16.

Aux poumons : légère submatité au sommet droit, avec diminution peu appréciable du murmure vésiculaire ; rien aux bases. Les urines très pâles renferment de l'albumine.

Cette malade ne voulant pas ou ne pouvant pas supporter le lait a été laissée au régime ordinaire et nous lui avons administré de la néphrine Le tableau ci-joint nous fait voir qu'après huit jours de traitement, le coefficient urotoxique était relevé d'un quart et que l'albumine avait notablement diminué :

	Avant	Après
Poids du sujet	48	»
Volume d'urine en vingt-quatre heures	1 800	2.100
Poids du lapin	1.620	2 050
Volume d'urine injectée	0.390	0.450
Poids des produits excrétés	0 080	0.200
Volume nécessaire pour tuer un kilog de lapin	0 242	0.214
Coefficient urotoxique	0.155	0.200
Densité	1013	1012
Acidité par litre exprimée en SO^4H^2	1.420	1.320
Urée en 24 heures	10 500	10.200
Acide urique en 24 heures	0.370	0.380
Rapport de l'acide urique à l'urée	1/28	1/28
Créatinine	1.06	1.10
Chlorures en 24 heures	11.20	12.85
Acide phosphorique	1.05	1.13
Rapport de l'acide phosphorique à l'urée	1/10	1/10
Azote uréique	10	9
Azote total	12	11
Coefficient de Robin	0 82	0.82
Albumine	0,25	0.10
Cylindres	quelques-uns	aucun

Cliniquement, il y avait un mieux manifeste. L'œdème de la face avait disparu. Les forces étaient revenues et la malade a quitté le service pour reprendre ses occupations.

De Cérenville, au *Congrès de médecine de Montpellier*, en 1898, présente quelques résultats personnels favorables à l'emploi de la néphrine dans les manifestations urémiques graves

Tarruella, au *Congrès de médecine interne de Paris*, en 1900, expose en détail deux cas d'albuminurie et de chylurie traités par la néphrine et dans lesquels les résultats ont été des plus satisfaisants.

Commandini, la même année, relate aussi quelques observations d'opothérapie rénale.

Paitre, le 1er mars 1902, lit à la *Société des sciences médicales de Poitiers*, une intéressante observation d'*albuminurie avec éclampsie gravidique*, traitée par la néphrine.

Il s'agit d'une primipare atteinte d'œdème généralisé et d'albuminurie très intense (14 grammes par litre). Le volume des urines n'excédait pas 100 cc. L'examen microscopique des sédiments révélait l'existence des éléments du rein. La température était inférieure à la normale. Ces symptômes, joints aux douleurs épigastriques, aux vomissements, aux pétéchies, aux vertiges et aux éblouissements, faisaient fortement redouter l'urémie.

Le traitement consista d'abord dans le séjour dans une chambre chauffée à 18°, dans le régime lacté absolu et des lavements de sérum artificiel. Malgré cela, l'œdème augmentait toujours, l'état général s'aggravait et la malade était dans la somnolence et la torpeur.

C'est dans ces conditions qu'on eut recours au traitement opothérapique. En moins de trois jours, l'anasarque avait presque totalement disparu. La malade sortait de son état demi-comateux et demandait à se lever. Le foie était moins douloureux et la température redevenait normale. Aussi la malade put accoucher sans accidents d'un enfant de 1.600 grammes. L'analyse des urines, pratiquée le lendemain de l'accouchement, montra que la densité des urines était de 1.025 au lieu de 1.005, l'urée et l'acide urique étaient en quantité normale ; quant à l'albumine, elle avait totalement disparu. Tout semblait terminé, lorsque deux jours après survint une véritable crise d'éclampsie ; l'œdème avait reparu, presque aussi considérable qu'au début. La néphrine fut prescrite et l'œdème disparut de nouveau. Les suites de

touches furent dès lors normales et la malade se rétablit complètement.

Les détails de cette observation sont intéressants à plus d'un titre : c'est le premier cas heureux de traitement opothérapique de néphropathie gravidique ; nous avons vu plus haut que l'observation de Picchini avait donné un résultat parfaitement négatif.

Cet heureux succès ne s'érige pas contre le rôle du foie, que les théories modernes mettent spécialement en cause dans la majorité des cas d'éclampsie gravidique, car on observe presque toujours des lésions du foie dans l'urémie des femmes enceintes. Il vient au contraire à l'appui de la démonstration du rôle antitoxique du rein.

Le 9 janvier 1904, Capitan communique encore à la *Société de biologie* le résultat remarquable et absolument frappant obtenu avec les injections de néphrine dans un cas d'urémie désespéré.

Il s'agissait d'un vieux goutteux qui brusquement, fit une grave endocardite avec myocardite (double souffle aortique et mitral, intermittences, pouls petit, précipité). Rapidement il survint des phénomènes d'asystolie, œdème pulmonaire, œdème des membres inférieurs, même un peu d'ascite. La dysurie augmenta rapidement et au bout de huit à dix jours, à partir du début des accidents, tous les phénomènes s'étaient accentués ; il y avait délire continuel, Cheyne-Stokes typique et crise de dyspnée fort grave. Le malade ne rendait plus que 300 grammes d'urine en vingt-quatre heures, ne contenant d'ailleurs qu'une faible quantité d'albumine. Or tous ces accidents avaient suivi leur marche progressive malgré une médication active : caféine, digitaline, ventouses répétées et scarifiées au triangle de J.-Louis Petit. Lavements abondants et même injections de sérum à 4 p. 1000 de NaCl et à la dose de 50 à 150 centimètres cubes, voire même de sérum caféiné à 50 centigrammes pour 150 centimètres cubes.

Enfin, douze jours environ après le début des accidents, une crise de dyspnée excessivement grave se produisit. Le malade était absolument mourant; je lui appliquai immédiatement une douzaine

de ventouses multiplement scarifiées et lui pratiquai des injections d'huile camphrée et de caféine qui le ranimèrent. Peu après je lui injectai le contenu d'un tube de 3 centimètres cubes environ d'une préparation commerciale de rein dénommée néphrine ; quelques heures après, l'émission d'urine commençait à se faire plus abondante que les jours précédents et arrivait à 450 grammes environ dans les vingt-quatre heures.

Le lendemain, seconde piqûre avec suppression de toute autre médication. L'amélioration était sensible. Les urines, durant les deux heures qui suivirent, arrivèrent à 800 ou 900 grammes.

Le jour suivant, même médication, tous les phénomènes graves s'amendèrent et le taux de l'urine arriva à 1 200 grammes.

La même médication fut continuée et le taux de l'urine monta à 1.500 grammes, tandis que s'amendaient successivement tous les symptômes : d'abord le Cheyne-Stokes et l'œdème, puis la congestion pulmonaire et les troubles cérébraux. La petite quantité d'albumine contenue dans les urines disparut. Les souffles cardiaques diminuèrent notablement d'intensité, tandis que le pouls se relevait et perdait de son extrême fréquence.

Tout rentra rapidement dans l'ordre et après une semaine environ, on cessa les injections d'extrait de rein. Les urines, qui oscillaient autour de 1.500 à 1,600 grammes, diminuèrent alors un peu tandis que le malade entrait définitivement en convalescence Quelques injections de caféine, spartéine (0 gr. 20 à 0 gr. 25 de la première et 0 gr. 15 de la seconde), maintinrent le cœur. Peu à peu, le malade se remonta, il put se lever après quelques jours, et aujourd'hui, ayant repris ses affaires tout en s'astreignant à d'extrêmes précautions, il ne lui reste que des lésions orificielles bien compensées.

Le 29 mai 1904, Roque et Lemoine ont présenté à la *Société médicale des hôpitaux de Lyon* l'observation d'un cas de néphrite chronique, dans lequel des injections de néphrine ont fait disparaître les œdèmes et les vomissements et amené une forte diminution de l'albumine.

En juillet 1904, Pi y Suner a publié trois observations où l'*action diurétique* de l'extrait glycériné est des plus nettes.

Chez un malade avec anurie absolue, datant déjà de 3 jours, la néphrine produisit, 16 heures après le début du traitement, une diurèse de 2.700 grammes dans une nuit. Une autre malade oligurique sécréta en 24 heures 3.200 grammes et une autre 3.750. L'auteur ajoute plus tard que « l'opothérapie rénale ne produit pas ses bons effets par suite d'une diurèse : celle-ci est seulement le résultat secondaire de son activité ; elle n'agit donc pas comme un diurétique quelconque. Elle ne se comporte pas non plus, comme le font en général les préparations opothérapiques, thyroïde, surrénale, etc., en suppléant simplement la fonction de l'organe malade. Le physiologisme rénal est trop complexe pour que le rein puisse être suppléé par un produit ayant certaines propriétés chimiques. Cette notion erronée de l'opothérapie rénale est aujourd'hui encore une des causes qui font que souvent on l'emploie mal et qu'on discute ses effets.

« La préparation organique ne produit pas *toute l'activité rénale*, elle vient seulement en aide au rein, et on comprend bien que ses résultats les plus nets se produisent quand il reste encore à l'élément glandulaire une vitalité suffisante. *Les extraits de rein ont une action antitoxique sur les facteurs de l'urémie, qui sont la cause de l'inhibition chimique rénale.* Par cette action antitoxique, qui est, en conditions physiologiques, le premier phénomène du travail de dépuration rénale, on peut s'expliquer parfaitement les résultats cliniques... »

Rappelons enfin les tentatives assez heureuses de Bra, d'une part, et celles, négatives, de Bosc et Mairet, d'autre part, qui appliquèrent les injections de néphrine aux épileptiques.

2° *Cas traités par l'extrait sec*

On a peu employé jusqu'à aujourd'hui l'extrait de rein à l'état sec.

En Angleterre, dans le *British medical journal* de 1895, DONOVAN rapporte un cas très heureusement traité par l'extrait sec. Son observation est d'autant plus intéressante qu'il s'agit d'une *néphrite aiguë* et que c'est le premier cas de ce genre publié dans la littérature médicale.

Il s'agissait d'un jeune homme atteint, depuis plusieurs mois, d'une néphrite *a frigore*. Malgré le traitement constamment suivi depuis le début de la maladie, son état avait progressivement empiré. Anasarque généralisé. Urines abondantes, pâles, d'une densité de 1.010, contenant des traces d'albumine. DONOVAN administre alors quotidiennement à son malade 3 tablettes de 5 grammes d'extrait de rein préparé industriellement. Il joint à cela le traitement par la nitroglycérine. Sous l'influence de la préparation opothérapique, l'anasarque disparaît et l'analyse des urines ne décèle plus la moindre trace d'albumine.

LUIGI CONCETTI rapporte, au Congrès de Moscou de 1896, six observations de *néphrites chez les enfants*, traitées par l'extrait sec de rein. Dans les 3 premières il s'agissait de néphrites infectieuses (*rougeole*, *scarlatine*, *diphtérie*) se présentant sous la *forme aiguë*. Les trois autres étaient des néphrites *chroniques*, dont deux remontaient à 3 ans ; la troisième datait de 9 mois et s'était établie à la suite d'une coqueluche. Tous les moyens thérapeutiques et hygiéniques employés avaient été infructueux. Or, à la suite de l'opothérapie, l'auteur obtint une amélioration progressive jusqu'à la complète guérison de la néphrite. *L'albuminurie*, *les globules rouges*, *les cylindres ont d'abord diminué dans l'u-*

rine pour disparaître peu à peu complètement. La diurèse a été activée, le chiffre de l'urée et des phosphates s'est élevé, les œdèmes ont totalement disparu et l'état général s'est amélioré. La somnolence, les céphalées, les vomissements, les convulsions urémiques ont disparu comme par enchantement et plus rapidement qu'on n'a l'habitude de le voir avec le traitement classique.

Enfin, Obolensky, en 1899, apporte 20 nouvelles observations d'opothérapie rénale obtenues avec la substance desséchée du rein. Il a donné 8 grammes par jour d'extrait correspondant à 40 grammes de glande rénale fraîche. Les résultats ont toujours été favorables au malade, bien que moins éclatants que chez les autres expérimentateurs. En tout cas, il y eut toujours augmentation de la diurèse et de l'excrétion des produits de désassimilation tels que l'urée et l'acide urique.

3° *Cas traités par l'administration de rein cru*

Les cas dans lesquels on a administré le rein en nature ne sont pas très nombreux. Chiperowitsch l'a surtout employé. Il donnait à ses malades, au cours de leur traitement, de 20 à 30 reins de porc ou de mouton. Les résultats, sauf quelques rares exceptions, furent excellents. Dans les néphrites, et notamment dans les *néphrites parenchymateuses,* il vit le *taux de l'urine remonter,* les *œdèmes disparaître*, les *battements du cœur se régulariser et devenir plus énergiques. L'état général* était notablement amélioré et les *phénomènes urémiques supprimés ;* l'albumine disparut dans 40 % des cas. D'autre part, la suppression de la médication amenait un retour offensif des accidents, et, pour obtenir un résultat durable, le malade devait prendre en moyenne une vingtaine de reins.

Chirerowitsch pense que la substance rénale n'agit pas simplement comme diurétique ; car le traitement, appliqué dans certains cas de néphrite interstitielle avec polyurie, a amélioré considérablement l'état des malades en diminuant la quantité des urines.

Ce n'est pas seulement contre les néphrites que l'opothérapie rénale est susceptible d'être utile. Cassaët a signalé le 7 novembre 1903, à la *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux* l'influence heureuse qu'elle pouvait avoir sur les *lésions suppuratives du rein*. Il s'agissait dans son observation d'un cas désespéré de suppuration rénale consécutive à la lithiase : les urines étaient très purulentes, les reins volumineux, et la malade avait rendu un nombre considérable de calculs. Elle fut soumise quelque temps au traitement par les rognons crus. 15 jours après le début du traitement, l'urine était devenue claire, et peu après la malade pouvait être considérée comme guérie. Cassaët vient de nous écrire, il y a quelques jours, que cette malade, « fort âgée en ce moment, reste toujours parfaitement guérie ».

4° *Cas traités par la macération de rein*

Les cas de ce genre sont de publication récente. C'est le 28 février 1903 que Raphaël Dubois communiqua à la *Société de biologie* le résultat positif obtenu par l'emploi de sa macération chez un individu qui avait été pris d'albuminurie intense à la suite d'un refroidissement.

La même année, le 22 décembre, Renaut présentait à l'*Académie de médecine,* à la suite de son remarquable travail sur les grains de ségrégation, les résultats d'essais thérapeutiques nombreux faits avec sa macération de rein. Parmi les cas qu'il relate, il choisit seulement ceux où la médication a été soutenue et poussée de façon suffisamment con-

venable et continue. Nous rapporterons l'observation d'un cas de néphrite chronique mixte, d'un cas de néphrite interstitielle type et d'un cas d'albuminurie cardiaque avec rein cardiaque.

Observation I. — (*Résumée*). — *Néphrite mixte ancienne ; bronchite albuminurique et œdèmes périphériques en* 1902. *Crise d'insuffisance rénale avec œdèmes périphériques et urémie en janvier et février* 1903.

La quantité d'albumine varie entre 3 et 4 grammes. Le malade n'urine que sous l'influence alternée des sangsues au carré lombaire, de la digitale, du strophantus, de la théobromine. L'œdème pulmonaire et l'hydrothorax apparraissent alors. Malgré le repos absolu, le régime lacté, les diurétiques et les décongestifs, tous ces symptômes vont en s'accentuant. Bref, si le malade résiste, c'est grâce à des expédients qu'on est forcé d'employer sans jamais obtenir que régulièrement le malade puisse uriner à peu près ce qu'il boit. C'est dans ces conditions de lutte indéfiniment renouvelée que Renaut commence, le 15 mars 1903 la macération aqueuse de rein de porc.

En mai, la diurèse se rétablit normale, l'albumine diminue pour disparaître bientôt. Tous les accidents brightiques (bronchite, œdème, urémie) s'éclipsent rapidement. « Voici donc, dit Renaut en terminant, après un état si grave et une lutte si longue contre l'oligurie, l'anasarque et les phénomènes incessamment renouvelés d'insuffisance rénale et d'urémie, une guérison relative, du moins un sursis dont le caractère doit frapper »

Observation II. — *Artério-sclérose généralisée chez un spécifique. Aortite légère. Néphrite interstitielle à la période d'intoxication, crises de dyspnée urémique avec œdème pulmonaire.* P.., cinquante-deux ans ; comme antécédents personnels, deux blennorragies, une pleurésie à trente-cinq ans ; à trente-six ans (1887), syphilis dont le chancre passe inaperçu, mais qui se marquent par les accidents secondaires ordinaires ; traitée d'ailleurs régulièrement par le professeur Rollet. C'est toutefois à la syphilis qu'il faut imputer l'artério-sclérose actuelle Le malade n'est pas alcoolique ; c'est un artiste mondain riche, grand chasseur, surmené de façons diverses (sauf les excès sexuels qui ne lui sont plus familiers).

Fin décembre 1901, en revenant de chasser en Allemagne et après s'y être surmené, le malade est pris la nuit, dans un sleeping-car, d'une crise subite d'oppression énorme Elle cesse vite, mais est suivie de maux de tête persistants. Peu après, les crises d'étouffement se reproduisent, se rapprochent. Elles éclatent toujours la nuit vers l'aube (5 h. du matin). Les médecins que l'on consulte alors diagnostiquent des crises d'asthme. Un séjour à Monte-Carlo, fait cesser les crises pendant trois mois : puis celles-ci reparaissent à Paris. A la fin de mai 1902, le Dr Béclère diagnostique une adénopathie trachéo-bronchique et de l'aortite légère : on fait un nouveau traitement spécifique, cette fois intensif, sans résultat d'ailleurs. Durant trois mois que le malade passe ensuite en Bretagne les crises cessent. Elles reviennent à Paris, s'amendent l'hiver à Monte-Carlo. En mars 1903, à la suite de cette villégiature d'hiver, retour en Mâconnais où les crises reviennent plus intenses, plus fréquentes. L'état général s'aggrave. Le malade s'amaigrit et prend un teint caractéristique.

Le 23 avril 1903, je constate l'existence d'une artério-sclérose d'origine spécifique ; cœur de *Traube*, aortite et dilatation cylindroïde de l'aorte ; et enfin une néphrite interstitielle nette. Les crises de dyspnée sont de nature urémique, avec poussée d'œdème pulmonaire vrai et rejet de spume sanglante au cours de certaines d'entre elles.

Il y a un double souffle aortique, mais pas de pouls de *Corrigan*. J'attribue d'emblée l'élément diastolique à la dilatation passive de l'aorte à sigmoïdes rigides et inextensibles, ayant cessé d'être soutenue à son origine par l'embrassement actif des fibres cardiaques.

Celles-ci, comme dans tout le reste du cœur, sont sensiblement asthéniques. La suite des choses a vérifié ce point de diagnostic : le souffle diastolique a disparu dès que l'action prolongée du strophantus et aussi la désintoxication générale due au traitement eurent restitué au myocarde une énergie suffisante.

Il existe à la région prétibiale un peu d'œdème latent et du prurit à la peau. – Bref, *le malade est avant tout un brightique interstitiel arrivé à la période d'intoxication.*

En conséquence, le malade est mis au lit, au régime lacté, au strophantus alternant de six jours en six jours avec un milligramme de digitaline cristallisée pris en un seul jour. On fait tout

d'abord une application de sangsues au carré lombaire, suivie d'une injection interstitielle de 500 grammes d'eau salée à 7 p. 1000.

Puis, on met le malade à la macération de 2 reins de porc poursuivie dix jours; cinq jours de repos, reprise dix jours, etc. Ainsi de suite.

Le 30 *avril*, l'urine est abondante, toujours albumineuse notablement. Les crises d'oppression sont rares et très atténuées.

4 *mai*. — Une crise légère ; le décubitus dorsal à plat est possible. Il n'y a plus d'œdème permanent des bases pulmonaires. L'albumine a diminué. On cesse la macération de rein.

11 *mai*. — Malaises, insomnie, tendance au retour des suffocations. L'albumine augmente. On reprend la macération de rein.

25 *mai*. — Au bout de la période de prise de macération, un changement total s'est produit dans l'état du malade. Plus une seule crise, même atténuée, de suffocation ; sommeil parfait ; *diurèse très abondante et avec seulement une trace d'albumine*. — Les bruits anormaux de la base du cœur sont à peine perceptibles. Bref, énorme amélioration.

30 *mai*. — On abrège la pause de macération, qui s'est marquée par du malaise, une moindre diurèse, un peu davantage d'albumine.

15 *juin*. — Etat presque définitivement bon. Dès la reprise de la macération, les urines n'ont plus renfermé qu'à de rares intervalles, des traces d'albumine. Le malade se lève et circule dans l'appartement sans ressentir ni essoufflement, ni fatigue, ni aucun trouble autre.

10 *juillet*. — A la suite d'une nouvelle période de macération de rein, le malade se sent transformé. Le teint est redevenu vermeil. Depuis déjà près d'un mois on a fait succéder au régime lacté le régime lacto-végétal avec œufs. Le malade fait sa première sortie en voiture.

Les urines ne renferment plus d'albumine. Le malade part pour la campagne dans le même état le 30 juillet.

Depuis lors, sauf une légère rechute au début de novembre, motivée par un surmenage relatif, le malade demeure dans un état excellent. Au début de novembre, il éprouve de petits accidents corticaux de signification spécifique, sans conséquences d'ailleurs. On reprend le traitement spécifique atténué et la macération de reins. Le 20 *novembre*, les urines qui étaient redevenues légèrement albumineuses, sont derechef dépourvues d'albumine.

Le 5 *décembre*, l'état général est aussi bon que possible. Depuis huit jours on a cessé la macération de rein. Malgré cela *les urines ne renferment pas d'albumine*. Le malade toujours au régime lacto-végétal avec œufs, vit de la vie ordinaire sans aucun incident particulier.

Observation III. — *Myocardite par grippe et surmenage, arythmie, rein cardiaque, albuminurie et signes nets d'insuffisance rénale.* (Observation recueillie par M. le Dr Choupin, de Saint-Étienne).

F. P..., 59 ans, chef de grande industrie, surmené, faisant ordinairement des éliminations urinaires réduites. En 1898, grippe sévère. Depuis lors, tous les hivers, rhumes d'apparence infectieuse qualifiés « grippe » Le cœur marche mal sans lésion orificielle, il est arythmique ; il y a de la dyspnée d'effort. Pas d'albumine dans les urines.

En janvier 1903, tout ceci se complique de surcharge veineuse des parenchymes. Le foie devient gros et douloureux. Il se produit un peu d'œdème prétibial et d'œdème pulmonaire permanent s'accusant par un peu de râle muqueux aux deux bases. Puis le myocarde cède ; le cœur se dilate peu à peu. Il se produit enfin au début de mai des accès dyspnéiques menaçants, et qui résistent à toutes les médications appropriées ordinaires. On constate alors, pour la première fois, l'existence de l'albumine à 1 gr. 720 par litre d'une urine rare, concentrée, non totalisée alors, mais oscillant autour de 400 grammes en 24 heures.

9 *mai*. — Appelé en consultation, le professeur Renaut constate l'existence d'un souffle intense à la pointe, dont le caractère orificiel est même mis en question. C'est un souffle pur d'insuffisance myocardique pourtant, car il a disparu totalement depuis. Le malade est mis au repos absolu au lit, fait une période de macération de digitale, suivie d'une de théobromine. Enfin, on administre le strophantus à 3 milligrammes par jour. Régime lacté absolu, ingéré abondamment (plus de 4 litres par 24 heures).

L'émission urinaire remonte péniblement à un litre par jour. L'albumine augmente.

La dyspnée, l'arythmie du cœur et du pouls persistent. Le malade se cyanose.

C'est l'asystolie progressive typique, avec croissance progressive des œdèmes périphériques.

30 mai — Nouvelle consultation. Le malade est dès lors soumis à la médication par la macération de rein (par séries de dix jours, séparées par un repos de cinq).

Presque de suite, le malade se trouve transformé. Du 1er au 6, la diurèse qui de suite a atteint 1.400 centimètres cubes, s'élève progressivement à 1.800 par vingt-quatre heures. En même temps, la cyanose et la dyspnée disparaissent ; l'appétit renaît, la langue se dépouille.

Il se produit des sueurs profuses « à odeur de rein de porc », et une éruption de miliaire. *L'albumine descend de 2 gr. 4336 à 0 gr. 447 par vingt-quatre heures.*

Dans l'intervalle des prises de macération (du 9 au 19 mai), qu'on a un peu prolongé, voici la marche de la diurèse ;

9 mai . . .	1.400	centimètres cubes
10 mai	1.250	—
11 mai	1.200	—
12 mai	1.400	—
13 mai	1.000	—
14 mai	1.250	—
15 mai	1.300	—
16 mai	1.500	—
17 mai	1.200	—
18 mai	1.250	—
19 mai	2.600	—

Voici maintenant la marche de la diurèse pendant la seconde période de macération.

20 juin . . .	2.050	centimètres cubes
21 juin	1.850	—
22 juin	1.500	—
23 juin	1.650	—
24 juin	1.400	—
25 juin	1.200	—
26 juin	1.150	—
27 juin	1.350	—
28 juin	1.200	—
29 juin	1.200	—
30 juin	1.150	—
1er juillet	1.000	—

L'albumine est alors réduite à des traces indosables. Le malade va bien. Le pouls devient régulier; toute dyspnée cesse. Le régime lacto-végétal est progressivement introduit.

L'usage de macération de rein est poursuivi jusqu'au 12 août.

Tout le masque d'une maladie orificielle du cœur est aujourd'hui tombé. Le malade est à Grasse où il passera l'hiver. Il ne présente plus trace du souffle systolique de la pointe, ni aucune surcharge des parenchymes. Il est en somme dans un état satisfaisant. Simplement frileux, il accuse fréquemment des douleurs erratiques. Il est à noter qu'avec la suppression de la macération de rein, l'albuminurie, qui avait cessé pour ainsi dire d'exister, a petitement repris.

Nous ne pouvons mieux faire, à la suite de ces observations si instructives, que de citer les conclusions que formule Renaut lui-même.

1° La macération de rein, appliquée aux malades atteints d'insuffisance urinaire, constitue l'une des médications les plus actives et les plus efficaces qu'on ait proposées jusqu'ici. Mieux que n'importe quel moyen connu, elle ouvre le rein annulé par l'œdème anémique. Elle le fait rapidement et sûrement, même alors qu'on n'a pas fait précéder son emploi de la déplétion rénale, obtenue par une application de sangsues au triangle de J.-L. Petit. Elle exerce avec rapidité des effets diurétiques intenses. Quand elle est prolongée suffisamment, elle ramène l'émission urinaire à sa normale et l'y maintient. Elle le fait sans exercer aucune vulnération sur le rein malade.

2° Cette méthode a sur la plupart des autres cet avantage qu'elle réduit sûrement l'albumine émise par le rein insuffisant, tout en remettant celui-ci en pleine activité. Elle peut même faire disparaître l'albumine pendant de longues périodes. Elle pourrait, en conséquence, avoir des chances de favoriser, par le repos fonctionnel prolongé, la restauration des

épithéliums rénaux d'ordre glandulaire, dans les cas, en somme assez nombreux, où une telle restauration est histologiquement possible.

3° C'est là, comme l'a découvert et indiqué d'emblée Raphaël Dubois, une méthode antitoxique au premier chef. L'antitoxine consiste dans les préproduits de la sécrétion glandulaire des cellules épithéliales des tubes contournés à bordure en brosse. Le fait capital indiqué par R. Dubois consiste dans ce que cette antitoxine n'est pas détruite par son passage dans le tube digestif ; ce fait a seul permis de l'appliquer à la thérapeutique rénale. Introduite *per os* dans l'organisme, elle y exerce de véritables effets de désintoxication. Elle peut, en revanche, soit dès son introduction, soit par son accumulation dans le milieu intérieur, provoquer de petits accidents subtoxiques (prurit, urticaire, miliaires, crises sudorales, et au bout d'une dizaine de jours un peu d'embarras gastrique).

4° A part cela, elle n'a jamais déterminé, dans les nombreux cas où moi et mes élèves l'avons mise en jeu, d'accidents réels. Elle a au contraire exercé son action de désintoxication de façon progressive et régulière à peu près sans incident. L'hypertension artérielle, le galop de Traube, la tendance du cœur des brightiques interstitiels à la dilatation passive terminale ont toujours rétrogradé sous son influence, pourvu que cette dernière ait été maintenue suffisamment prolongée.

5° C'est donc là une méthode thérapeutique à introduire dans l'usage courant et à mettre en jeu dès le début dans toutes les néphrites. Non qu'il faille la substituer seule aux autres moyens thérapeutiques reconnus jusqu'ici utiles ; il convient seulement de l'adjoindre à ces mêmes moyens toutes les fois notamment que ceux-ci ne lèvent pas une insuffi-

sance rénale, surtout si elle est parvenue à une période d'intoxication, soit préurémique, soit urémique confirmée.

A la suite de la communication de Renaut, les essais d'opothérapie rénale par la méthode de la macération se sont multipliés.

Le docteur Touin publie, dans les *Archives de médecine coloniale*, des résultats positifs obtenus dans un cas d'anurie consécutif à la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Charrier publie cinq nouvelles observations dans le *Journal de médecine de Bordeaux* de novembre 1904. Il confirme les *effets diurétiques* de la macération de Renaut, qui, dans certains cas, a été seule capable de ramener la diurèse à son taux normal et d'amener conséquemment une amélioration de la plupart des symptômes ; l'*excrétion de l'urée et des chlorures s'est relevée* de façon très appréciable et la quantité d'*albumine a diminué.*

Page et Dardelin sont arrivés à des résultats toujours remarquables comme rapidité et comme durée dans divers cas de néphrites de natures variées : dans 16 cas sur 18, l'albumine a disparu totalement des urines. On trouvera dans la *Presse médicale* du 21 décembre 1904 leurs observations rapportées en détail.

Un élève éminent du professeur Renaut, le docteur Choupin (de Saint-Etienne) a apporté une contribution des plus importantes à l'étude des effets thérapeutiques de la macération de rein dans un mémoire très documenté paru dans la *Revue de médecine* de janvier 1905. Nous avons déjà cité tout à l'heure, en analysant les travaux de Renaut, une observation d'albuminurie par rein cardiaque, qui a justement été recueillie par Choupin. Mais ce dernier nous relate encore de nombreux cas intéressants d'application thérapeutique de la macération. Il rapporte entre autres une observation de néphrite interstitielle avec crises multiples d'urémie, montrant

d'un côté l'*inefficacité du bouillon de rognons de porc*, et, d'autre part, l'*extrême activité de la macération de rognons crus* (observat. II) ; elle est particulièrement intéressante, car elle montre que la chaleur détruit le principe actif tout comme elle détruit les « grains de ségrégation », ainsi que l'a indiqué RENAUT. Dans une autre observation, CHOUPIN montre une urémie rebelle à tous les moyens thérapeutiques classiques qui cède à la macération.

Multiples enfin sont les exemples qu'il donne de néphrites de tout genre qui s'améliorent ou rétrocèdent complètement sous l'influence de son traitement opothérapique.

Les conclusions confirment absolument celles de RENAUT. Il les complète cependant par l'addition de conclusions personnelles. Pour lui, l'ingestion de macération de rognons crus de porc est le mode d'opothérapie rénale le plus parfait et le plus actif et donne des résultats qu'on ne saurait comparer à ceux, bien douteux, obtenus avec les injections de néphrine dans ses essais antérieurs. Parfois seulement, et c'est l'exception, on peut avoir de légers inconvénients dus à la macération ; tels, quelques embarras gastriques passagers, vomissements ou diarrhée, transpirations abondantes, démangeaisons, éruptions miliaires ou ortiées ; mais ces inconvénients restent sans gravité, les transpirations et les éruptions sont même, en général, accompagnées d'une crise favorable. CHOUPIN confirme ensuite l'action diurétique extrêmement énergique de la macération de rein, qui diminue aussi l'hypertension artérielle. Il insiste également sur son effet antitoxique, dont l'importance est capitale. *C'est*, à son avis, *très probablement cet effet antitoxique, joint à une stimulation fonctionnelle spéciale des cellules de l'épithélium des tubes contournés, qui explique son action diurétique*, et qui nous fait comprendre comment celle-ci s'exerce, non seulement sans ulcérer le rein, mais en favorisant plutôt sa restauration orga-

nique. L'auteur cite, à l'appui de cette assertion, les cas où l'amélioration se produit avec une rapidité et une intensité telles que la diurèse est à elle seule incapable d'en donner l'explication. Assez fréquemment on observe, en même temps que la diurèse, des *effets laxatifs et sudorifiques*. CHOUPIN enfin confirme à nouveau, dans ses conclusions, la diminution et même la *disparition de l'albuminurie*, *l'augmentation de l'excrétion de l'urée et des chlorures et l'élévation du coefficient d'oxydation de* ROBIN.

Au mois de mai 1905, CARLES a présenté à la *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux* quatre nouvelles observations d'opothérapie rénale, d'après lesquelles il conclut que la macération de rein possède un pouvoir diurétique de premier ordre. Mais pour lui, son action excitatrice sur le rein ne s'exercerait qu'en produisant, de façon corrélative, une action néfaste sur l'épithélium des tubes rénaux.

Les douleurs lombaires et l'augmentation notable de l'albuminurie, des cylindres et des leucocytes viendraient à l'appui de cette manière de voir. Les observations de CARLES, que nous allons citer en partie, ne confirment donc pas sur tous les points les conclusions de RENAUT et de CHOUPIN.

Observation I. — *Infection staphylococcique. Rhumatisme pseudo-infectieux. Néphrite subaiguë. Amélioration passagère, sous l'influence de la macération rénale.* — André L...., 16 ans, entre le 7 avril 1904, dans le service de M. le professeur Arnozan, pour des douleurs articulaires accompagnées de dyspnée et d'une forte élévation de température.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires.

Lui même, jusqu'à l'âge de 7 ans, n'a jamais été malade ; mais à ce moment, il fait une chute sur une borne kilométrique et se blesse dans la région occipitale. La plaie qui en résulte, mal soignée, suppure pendant trois mois. Cette suppuration s'accompagne au bout de plusieurs semaines, de fièvre, de douleurs articulaires

et de torticolis ; peu à peu ces divers phénomènes s'apaisent et la petite plaie guérit

Mais, trois ans et demi plus tard, le malade est obligé d'entrer à l'hôpital des Enfants pour une deuxième crise semblable à la première ; c'est la même hyperthermie, le même torticolis ; ce sont les mêmes fluxions poly-articulaires. A ce moment également, l'analyse bactériologique du sang décèle la présence de staphylocoques

Pendant dix-huit mois, l'affection reste rebelle ; on utilise tour à tour les injections de quinine, les diurétiques, le salicylate de méthyle ; enfin, la crise passée, on l'envoie à Bagnères-de-Luchon

Le 5 avril 1904, troisième retour offensif de la maladie, le petit malade éprouve dans la région du mamelon droit une vive douleur qui s'exagère sous l'influence des mouvements respiratoires : la dyspnée est vive, mais l'auscultation reste absolument négative ; par contre, la température s'élève rapidement à 40°. Bientôt apparaît du torticolis, le cou est absolument immobilisé, le moindre mouvement arrache des cris au petit malade, et la pression des apophyses épineuses est douloureuse. Quelques heures plus tard, les articulations radio-carpiennes, puis les coudes sont pris à leur tour.

La température s'abaisse légèrement sous l'influence du salicylate de soude, mais bientôt ce dernier médicament est totalement inefficace et l'on doit recourir aux injections sous cutanées de chlorhydrate de quinine pour essayer de modifier une courbe qui rappelle par ses grandes oscillations (40°2 à 38°8 le soir à 36° à 36°4 le matin) la courbe de la septicémie.

Mais cette médication reste aussi sans effet, les poignets sont toujours tuméfiés et douloureux, la tachycardie intense, la face blême, l'état général mauvais, l'auscultation est toujours négative et une légère albuminurie apparaît

Pendant un mois et demi, on utilise tour à tour et sans aucun succès la quinine, le collargol, le calaya, la levure de bière.

Dans les premiers jours de juin, le torticolis lié à l'arthrite des articulations vertébrales persiste encore, ainsi que le gonflement et la douleur des deux poignets ; de plus, il existe quelques douleurs au niveau des coudes, des genoux, des tibio-tarsiennes.

La température est toujours à grandes oscillations, tous les deux jours Tous les trois jours, quelquefois tous les soirs, le thermomètre

marque 39°, 39°2 et même 40°. Rien ne fait céder cette hyperthermie.

Des vomissements apparaissent presque chaque jour, l'appétit est nul et le petit malade, de plus en plus pâle et amaigri, commence à entrer dans la période cachectisante de sa maladie.

L'albuminurie a fort augmenté et atteint souvent 1 gramme par litre.

L'examen du sang, fait par M. le professeur agrégé Sabrazès, décèle une forte hyperleucocytose (26 660 globules blancs et 4.340.000 globules rouges par millimètre cube) avec exagération des polynucléés. Quelques globules blancs présentent une légère réaction iodophile.

D'autre part, l'examen bactériologique nous permet de déceler l'existence dans le sang de staphylocoques.

C'est dans ces conditions désastreuses, toute médication ayant échoué, que l'enfant fut traité par des abcès de fixation (22 juin).

En quelques jours, l'hyperthermie disparut ainsi que les divers phénomènes morbides, ce fut une véritable résurrection.

A la fin de juillet le petit malade élimine 1 litre 200 à 2 litres d'urine par 24 heures, avec 7 à 10 grammes d'urée, 50 centigrammes à 1 gr. 60 d'acide phosphorique, 4 gr. 40 à 7 gr. 20 d'urée par litre. Quant à l'albumine, elle oscille entre 1 gramme et 5 grammes. Dans le sédiment il n'y a pas de cylindres, mais quelques leucocytes.

Durant tout le mois de septembre, le malade est soumis tour à tour au régime lacté absolu et au régime mixte ; il prend même un peu de viande blanche ; les urines oscillent entre 1 litre et 2 litres 1/2 avec 1 gramme à 5 grammes d'albumine par litre, selon l'alimentation du jour. De temps en temps, sous l'influence d'une nourriture un peu plus copieuse, apparaissent un peu d'œdème des jambes et de l'abdomen, de la bouffissure du visage, de la céphalée et des vomissements, mais le régime lacté absolu et quelques purgations font bientôt tout revenir dans l'ordre.

Le 30 septembre, ayant l'honneur de suppléer M. le professeur Arnozan, nous pratiquons une injection de 5 centigrammes de bleu chez le petit malade. Elle nous démontre que la perméabilité de ses reins s'est fortement accrue.

Le 6 octobre nous faisons prendre à André L... un rognon de porc en macération, d'après le procédé Renaut.

L'alimentation n'est pas modifiée et nous permettons comme les jours précédents les légumes verts, les purées au lait, la confiture et un peu de pain.

A l'inverse de ce que nous avons constaté chez les autres malades la médication rénale n'augmente pas la quantité des urines émises. Le volume de celle-ci pendant les 8 jours de l'administration du médicament oscille entre 1 litre et 2 litres 1/2.

Par contre, malgré le régime, l'albuminurie reste à 1 gr. 1/2 à 3 grammes au maximum par litre.

Le malade se sent plus à l'aise, n'a plus de maux de tête ni de nausées, le léger œdème malléolaire des jours precédents a totalement disparu ; bien qu'il le trouve un peu désagréable à prendre, il se déclare enchanté de son médicament.

Au bout de huit jours, nous en suspendons l'emploi, tout en continuant le même régime alimentaire mixte ; mais nous sommes surpris de voir les urines, jadis si abondantes, tomber à 1500, 800 et même 500 grammes ; en même temps l'albumine monte à 5 grammes et même 12 grammes le 17 octobre, si bien que nous jugeons utile de remettre pendant quelques jours le malade au régime lacté absolu.

Il n'y a néanmoins aucun signe d'intoxication à relever, et le malade se déclare si bien remonté par le remède qu'il a pris il y a huit jours que nous essayons de lui en donner à nouveau le 19 octobre. Il prend d'abord un rognon, puis deux en macération à partir du 21.

Aussitôt les urines remontent à 1500, puis 2000 et 2500 ; mais l'albumine, malgré le régime lacté absolu, reste à 7 grammes, 5 grammes. Au bout de six jours de traitement, nous permettons des laitages, des fruits, des légumes verts et, néanmoins, l'albumine diminue et tombe à 4 grammes et 2 grammes avec 2000 et 2300 centimètres cubes d'urine.

L'état général se remonte manifestement, les œdèmes n'existent plus et il y a une augmentation de près de 2 kilogrammes depuis la fin de septembre et de 1 kilogramme du 20 octobre, date de la reprise de la macération rénale, jusqu'au 3 novembre.

Le suc rénal est supprimé le 30 octobre ; cette fois le volume des urines n'est pas diminué ; mais l'albumine oscille entre 2 grammes et 4 gr. 75, l'état général demeurant satisfaisant.

Nous ajouterons seulement, que le 17 novembre, sous l'influence d'une légère angine, les phénomènes infectieux du début sont réapparus avec des températures à grandes oscillations.

Mais cette fois le rein a paru particulièrement vulnérable. Durant toute cette période fébrile qui a duré vingt jours, la quantité des urines est tombée à 1000 centimètres cubes, 200 centimètres cubes et même certains jours 100 centimètres cubes, avec une quantité absolument indosable d'albumine, le tube d'Esbach indiquant 15 grammes, 23 grammes et même 28 grammes par litre.

J'ajouterai que cette infection grave a cédé à nouveau à des abcès de fixation et que depuis la fin de décembre, l'urine est diminuée à nouveau dans les proportions de 1500 centimètres cubes à 2 litres par jour, avec encore cependant 4 à 6 grammes d'albumine par litre.

Observation II. — *Néphrite « a frigore » chez un alcoolique. Traitement par la macération. Disparition des signes d'insuffisance rénale, mais exagération de l'albuminurie.* — Pierre M..., 44 ans, boulanger, entre le 22 octobre 1904, salle 14, lit 8, pour de la céphalée, des vomissements et de l'anasarque. Ces divers symptômes datent de quinze jours.

Antécédents héréditaires. — Père mort de maladie inconnue ; mère bien portante ; un frère mort tuberculeux à la suite d'excès alcooliques.

Antécédents personnels. — A eu la variole, en bas âge, mais c'est la seule affection qu'il puisse nous signaler ; il avait une excellente santé ; seulement, en faisant son service militaire en Algérie, il avait pris l'habitude de boire de l'absinthe et il en absorbait jusqu'à dix par jour. De retour en France, jusqu'au début de la maladie actuelle, il a toujours continué à faire des excès ; s'il a diminué la quantité d'absinthe, il l'a avantageusement remplacée par force vin et vermouth.

Aussi accuse-t-il depuis fort longtemps des cauchemars pendant la nuit et quelques nausées le matin au réveil.

Histoire de la maladie. — Le 29 septembre 1904, il part pour les vendanges, mais sur le bateau il prend froid ; pour se remonter, il boit coup sur coup quatre à cinq verres de vin et autant de moût, puis tout en sueurs, il va se coucher sur l'herbe. Quand il se réveille il se sent glacé, il est pris de vomissements et de diarrhée.

La nuit et les jours suivants, ces divers phénomènes persistent et il survient à plusieurs reprises de violents frissons avec une vive céphalée.

Il revient chez lui en proie durant cinq à six jours à ces mêmes symptômes, puis au bout de ce temps-là, il commence à remarquer que son visage est bouffi et qu'il enfle peu à peu de partout.

Après s'être soigné à son domicile durant quelque temps, il se décide à entrer à l'hôpital.

Nous le voyons le 20 octobre. Nous nous trouvons en présence d'un homme très pâle, œdématié des pieds à la tête. Les membres inférieurs ont presque doublé de volume, nous dit-il, ses mains sont énormes et la bouffissure de sa face le rend méconnaissable. Il est en proie à des vomissements incessants et à une violente diarrhée. Il se plaint enfin de céphalée intolérable.

En faisant l'examen de ses organes, nous relevons seulement l'existence d'un certain degré d'hydrothorax. Il urine 1 litre d'urine très chargée, trouble, contenant 13 gr. 20 d'urée, 0,95 d'acide phosphorique. 2 gr. 40 de NaCl et 6 gr. 10 d'albumine avec des leucocytes et des cylindres granuleux.

Nous le mettons au régime lacté absolu et nous prescrivons un purgatif salin.

Quatre jours plus tard, l'état restant sensiblement le même, sauf légère diminution de l'anasarque, nous lui faisons prendre un rein de porc en macération dans du sérum physiologique.

Il le prend avec un peu de répugnance; mais sous son influence, nous observons dès le deuxième jour une amélioration manifeste; la céphalée diminue ainsi que les vomissements et les œdèmes et l'urine monte à 1600 et 2 litres en 24 heures.

Seulement, le régime restant le même, l'albumine augmente dans de très fortes proportions. et de 6 gr. 10 saute à 10, 12 et même 19 grammes avec 12 grammes d'urée par litre.

Le suc rénal est supprimé au bout de sept jours, le malade se sent toujours très amélioré, les vomissements, la céphalée ont disparu ; mais les œdèmes persistent quoique atténués.

Par contre, l'albumine se maitient à un taux de plus en plus élevé (15 grammes, 20 grammes, 14 grammes), malgré l'élimination de 1500 à 2 litres d'urine. A dater du 30 octobre, le malade est traité uniquement par le régime lacté. Peu à peu la quantité s'é-

lève (2 litres, 2 lit. 1|2, 3 litres) au fur et à mesure que le malade absorbe davantage de lait ; mais cependant, durant tout le mois de novembre, le taux de l'albumine reste bien supérieur à ce qu'il était au moment de l'arrivée (8 grammes, 10 grammes, 16 grammes). Cependant les œdèmes rétrocèdent peu à peu, la céphalée est insignifiante et les vomissements ont disparu.

Ajoutons que le 30 novembre, sans cause connue, sans écart de régime, survient une hématurie intense. Elle persiste durant trois semaines. C'est seulement dans les derniers jours de décembre qu'elle disparaît. Elle ne s'est accompagnée d'ailleurs d'aucun autre trouble alarmant.

Dans les premiers jours de janvier, l'amélioration est notable, plus d'œdème depuis un mois, plus de céphalée, plus de vomissements. Le malade urine 4 litres par jour et prend près de 5 litres de lait. L'albumine a baissé à 1 gramme par litre et l'urée atteint 36 grammes en 24 heures ; cependant nous trouvons encore dans le sédiment quelques globules rouges et blancs et un petit nombre de cylindres granuleux.

Mais l'état général est satisfaisant, les forces sont revenues avec l'embonpoint, la pâleur a disparu et l'on cesse progressivement le régime lacté absolu.

Observation IV. — *Néphrite subaiguë. Traitement par la macération rénale. Améliorations passagères.* — Joséphine T..., vingt ans, entre le 19 août 1904, salle 5, lit 2, se plaignant de céphalées violentes et continuelles, d'une sensation de profonde lassitude, de gonflement du ventre et des membres inférieurs. Rien à relever dans ses antécédents héréditaires.

Elle-même n'a eu jusqu'à présent aucune maladie, et en particulier aucune maladie infectieuse. Réglée à seize ans, elle l'a toujours été irrégulièrement et a présenté souvent de l'anémie, se traduisant par de la fatigue, la disparition des règles, de la pâleur du visage et des téguments.

Il y a deux ans, en juillet 1902, étant dans la montagne, elle est surprise, tout en sueurs, par une pluie d'orage et elle reste mouillée durant trois jours. C'était l'époque d'une période menstruelle : sous l'influence du refroidissement, les règles disparaissent ; elles n'ont plus reparu depuis. En même temps, les urines apparaissent très

chargées et leur quantité se trouve réduite, selon la malade, à la valeur d'un verre par 24 heures. Il y eut en même temps de la bouffissure de la face, mais ni céphalée, ni vomissements, ni douleurs lombaires.

Trois mois plus tard, la malade était enceinte. L'enfant naquit à terme, mais il mourut au bout de vingt-cinq jours.

Trois à quatre mois après l'accouchement, survenait à nouveau de l'œdème des membres inférieurs et de l'abdomen et de la bouffissure du visage. Il n'y avait point de troubles de la vue, mais les vomissements étaient fréquents. Sous l'influence du régime lacté, auquel elle se soumit durant deux mois, il y a eu amélioration, puis tous ces symptômes réapparaissant, elle se décide à entrer à l'hôpital dans le service de M. le professeur Arnozan, que nous avions l'honneur de suppléer.

Le régime lacté, les petits purgatifs étaient répétés, les diurétiques restant inefficaces, nous songeons à utiliser la macération rénale.

Avant d'y avoir recours, nous faisons l'épreuve du bleu de méthylène en injectant à la malade 5 centigrammes de cette substance. L'élimination est fortement retardée et ne commence qu'au bout d'une heure et demie ; elle est intermittente à partir de la septième heure et ne se fait plus que sous la forme de chromogène à partir de la quatorzième jusqu'à la quarante-huitième heure, moment ou l'élimination a cessé.

Fait assez particulier, nous avons noté que les urines incolores et contenant seulement du chromogène, ne contenaient que des traces insignifiantes d'albumine, tandis que les urines colorées en bleu en étaient fortement chargées.

Ajoutons que la malade éliminait chaque jour 2.000 à 2.500 centimètres cubes d'urine avec 6 à 12 grammes d'albumine par litre, et 6 à 9 grammes d'urée, pas de cylindres, mais quelques leucocytes dans le sédiment.

En dehors des troubles de l'élimination rénale, de la céphalée, des vomissements, des œdèmes, rien à signaler du côté des divers appareils, pas de température.

Le 2 octobre, nous faisons absorber à la malade un rognon de mouton préparé selon la méthode de Renaut ; il est pris sans répugnance avec un peu de julienne tiède. Le traitement est poursuivi

durant huit jours. Au bout de trois jours, la céphalée diminue et dès le deuxième jour la quantité des urines augmente pour arriver à 3 litres et 3 litres 1|2 par jour ; enfin l'albumine s'abaisse de 6 à 4 grammes.

Profitant de l'amélioration très marquée de la malade, de la diminution de la céphalée, des œdèmes, des vomissements, nous permettons un régime moins rigoureux que le lacté absolu auquel elle est soumise depuis plusieurs mois et qui a créé une véritable anémie.

Fait qui nous a vivement frappé, nous ne voyons malgré cela survenir aucun trouble. Il y a polyurie intense et diminution de l'albuminurie, bien que la malade prenne chaque jour un peu de pain, des laitages, des légumes verts ou des purées

Au bout de huit jours, nous suspendons le traitement tout en continuant le régime mixte ; la polyurie continue (2 litres à 3 litres 1/2) et le taux de l'albumine reste inférieur à ce qu'il était avant (4 gr. 1/2 à 6 grammes). Au 15 octobre, reprise de la macération ; cette fois, nous administrons deux rognons par jour, tout en continuant le même régime ; l'urine reste toujours à 2 litres 1/2 et 3 litres et l'albumine à 4 et 6 grammes durant les neuf jours du traitement.

Mais, le 24 octobre, nous sommes obligé de rétablir le régime lacté absolu en raison des troubles digestifs que présente la malade.

Le 27 octobre, nous supprimons définitivement la médication.

Ce jour-là, la malade se sent très fatiguée, elle a des coliques, de la diarrhée, l'urine tombe à 2 litres et l'albumine remonte à 10 gr.

Nous prescrivons une purgation, mais malgré celle-ci et le régime lacté, l'albumine monte progressivement les jours suivants à 12 grammes, 15 grammes, 16 grammes et s'y maintient malgré un volume d'urine qui oscille entre 1300 centimètres cubes et 2 litres 800.

Peu à peu réapparaissent la céphalée, les vomissements, les maux de rein, la fatigue, les œdèmes, la bouffissure passagère. C'est-à-dire que l'amélioration obtenue n'a été qu'un simple répit, une rémission dans l'évolution de la maladie.

Du 21 novembre au 14 décembre, l'urine oscille entre 2 et 3 litres et l'albumine entre 6 et 14 grammes.

Le 17 décembre, la malade souffre violemment de la tête et des

reins, elle se sent brisée et elle est bouffie de partout, M. le professeur Arnozan lui fait reprendre la macération rénale (un rognon).

Le lendemain et les jours suivants, on note entre 3 et 4 litres d'urine et de 4 gr. 1/2 à 8 grammes d'albumine.

La malade est enchantée de son traitement, peu à peu la céphalée et les douleurs lombaires, la bouffissure disparaissent mais pour réapparaître dès la suppression de la macération le 24 décembre. A ce moment, les urines sont encore à 3 et 4 litres, mais la proportion d'albumine est énorme, jusqu'à 15 grammes.

Dans le sédiment, il n'y avait avant l'usage de la macération que quelques leucocytes ; après sa cessation, nous y trouvons de nombreux globules blancs et des cylindres hyalins et granuleux.

Le 4 janvier, persistance des mêmes troubles généraux malgré la continuation du régime lacté absolu.

De très intéressantes observations se trouvent encore dans la thèse de Long sur « L'opothérapie rénale ». Nous les reproduisons *in extenso*.

Observation I. — *Néphrite interstitielle.* — *Diarrhée de Cochinchine.* — *Paludisme.* — L... Pierre, 33 ans, carrier-mineur, salle St-Joseph, n° 17. Entré à l'Hôtel Dieu le 19 janvier 1904. Pas de maladie infectieuse dans la jeunesse. S'engage en 1892 dans la légion étrangère et part pour le Tonkin où il contracte une « fièvre des bois », puis une diarrhée de Cochinchine. En 1895 il retourne en France. En 1897, nouveau départ pour le Tonkin où il travaille à la construction d'une voie ferrée. Dans la dernière année de son séjour dans les colonies, atteinte de diarrhée de Cochinchine qui l'oblige à rentrer en France et à venir réclamer nos soins à l'hôpital. Jamais, pas même au cours de sa fièvre et de sa diarrhée, on n'a pratiqué l'analyse de ses urines. Il présente cependant depuis quelque temps des petits signes de brightisme : oppression consécutive aux mouvements, toux matutinale, cryesthésie, secousses électriques, crampes, céphalées, épistaxis, douleurs rénales, polyurie, pollakiurie (se lève 5 fois la nuit pour uriner). Alcoolisme manifeste (vin, bière, apéritifs).

A l'examen nous trouvons : artério-sclérose généralisée ; aux poumons : quelques ronflants, congestion des bases ; au cœur :

galop intermittent, pas de souffle, pointe abaissée, rate grosse qu'il est facile d'accrocher avec les doigts, un peu d'œdème des membres inférieurs.

Voici maintenant la marche de la diurèse et de la tension du pouls mesurée au sphygmo-manomètre de Potain avant l'administration de la macération aqueuse de rein de porc :

1er mars	1700	Tension	20
2 —	2200	—	21
3 —	2000	—	25
4 —	1000	–	23
5 —	1250	—	27

Analyse des urines pratiquées la veille du traitement opothérapique :

Couleur	Jaune foncé	
Réaction	Acide	
Urée	16,54 par 24 heures.	
Cl.	17,12	—
P^2O^5	0,51	—
Glucose	Néant	
Albumine.	5 gr. 10	
Pigments biliaires.	Néant	

Nous avons commencé le traitement le 6 mars 1904 et l'avons continué jusqu'au 17 du même mois.

Marche de la diurèse et de la tension pendant le traitement :

6 mars	1000 cc.	Tension . . .	19
7 —	1500 —	—	25
8 —	1150 —	—	27
9 —	1000 —	—	21
10 —	1200 —	—	22
11 —	1800 —	—	23
12 —	1600 —	—	24
13 —	2000 —	—	24
14 —	2125 —	—	28
15 —	1750 —	—	20
16 —	2700 —	—	22

Analyse des urines pratiquée le jour de la cessation de la macération (17 mars).

Couleur, jaune rougeâtre.
Réaction, acide.
Densité, 1013.

Urée	7,68 par litre	20 gr. 536 par 24 heures
Cl.	8,77 —	23 gr. 69 —
P^2O^5	0,40 —	1 gr. 08 —
Albumine . . .	0,40 —	1 gr. 08 —

Pigments biliaires, néant.
Glycose, néant.

Si maintenant on compare ces différents tableaux on peut se convaincre : 1° que la quantité des urines qui semblait baisser les premiers jours de l'administration de la macération augmente graduellement : 2° que la tension du pouls s'élève légèrement ; 3° que le chiffre d'élimination des chlorures, des phosphates et de l'urée est augmenté ; 4° enfin et surtout l'albumine baisse graduellement : avant le traitement, elle chiffre par 5 gr. 10 par 24 heures ; le 10 mars, par 2 gr. 60 ; le 12 mars, par 2 gr. 25, enfin après le traitement par 1 gr. 08.

D'un autre côté l'état général s'améliore : l'oppression s'amende, la congestion des bases diminue, les œdèmes tendent à disparaître. Nous avons noté, seulement après l'ingestion, quelques douleurs sourdes et profondes dans les reins, les membres, les articulations, et une légère ascension thermique de 38° le deuxième jour de la médication, sans qu'il nous paraisse y avoir là, au moins pour ce qui est de la température, une relation de cause à effet. La diurèse a augmenté jusqu'à la totale disparition des œdèmes. Ce n'est qu'après que la quantité d'urine s'est rétablie à son taux normal :

17 mars. . .	2.700 cc.	Tension. . . .	21
18 — . . .	2.800 —	—	26
19 — . . .	2.500 —	—	25
20 — . . .	3.100 —	—	27
21 — . . .	3 000 —	—	28
22 — . . .	3.000 —	—	27
23 — . . .	2.650 —	—	27
4 — . . .	2.600 —	—	28

30 mars. . .	1.200 —	Tension. . . .	24
1er avril . .	1.600 —		
2 — . . .	1.400 —		
3 — . . .	1.000 —		
4 — . . .	500 —		
5 — . . .	1.500 —		
6 — . . .	1.600 —		
8 — . . .	1.400 —		

Le chiffre d'élimination des chlorures et des phosphates s'est encore élevé, le chiffre de l'urée a diminué. L'albumine augmente peu à peu. Voici les résultats de l'analyse pratiquée le 24 mars, c'est-à-dire une semaine après la suspension du traitement opothérapique :

Couleur très foncée.
Réaction, acide.

Urée.	7.17 par litre	15,17 en 24 heures
Cl.	12.28 —	27,02 —
P^2O^5.	0.50 —	1.10 —
Albumine	0,60 —	1.32

Glycose, néant.
Pigments biliaires, néant.
Densité, 1015.

Le malade a tant bénéficié de la macération qu'il prie notre successeur dans le service de renouveler le traitement.

Observation II. — *Néphrite mixte.— Bronchite albuminurique.— Urémie dyspnéique.* — A... Alexandre, 62 ans, journalier. Salle Saint-Joseph, n° 21. Entre le 24 mars 1904. Reçu d'urgence le 24 mars 1904. Répond mal à nos questions. Prétend être malade depuis 1870. A cette époque, à la suite d'un refroidissement, il eut de l'anasarque avec symptômes graves. Il semble qu'à ce moment il ait eu une néphrite aiguë qui a laissé des traces, car depuis il a présenté tous les symptômes fonctionnels du brightisme. A notre contre-visite, nous trouvons des signes évidents d'urémie. Le malade est assis sur son lit, la face congestionnée, en proie à une dyspnée formidable. L'auscultation du cœur est im-

praticable. Nous trouvons aux poumons tous les signes stéthoscopiques de l'emphysème avec bronchite; diminution du murmure vésiculaire, ronflants, sibilants, congestion des bases, œdème des membres inférieurs, artério-sclérose généralisée. Température normale.

Le malade est soumis au régime lacté du 24 au 30 mars Sous son influence, la dyspnée s'atténue, le volume des urines augmente. Mais la congestion des bases, les œdèmes, l'albumine persistent.

Voici le mouvement urinaire avant le traitement par la macération de rein de porc :

25 mars	500 cent. cubes
26 —	1.500 —
27 —	1.500 —
28 —	1.600 —
29 —	1.700 —

L'analyse des urines pratiquée la veille de la médication, avait donné les résultats suivants :

Couleur jaune pâle trouble.
Densité : 1,014.

Urée . . .	15.62 par litre	24,99 en 24 heures
Cl.	2,92 —	4,67 —
P^2O^5 . . .	1,58 —	2,52 —
Albumine. .	0,15 —	0,24 —

Glycose : Néant.
Pigments biliaires : Néant.

Nous commençons le traitement opothérapique le 30 mars et le continuons pendant dix jours consécutifs. Comme dans l'observation I, le volume des urines baisse les premiers jours pour s'élever progressivement jusqu'à la fin de la médication et atteindre le chiffre de 3,000.

30 mars	1.500 cent. cubes.
31 —	1.500 —
1er avril	1.500 —
2 —	2.500 —
3 —	2 500 —

4	avril	2.500	cent. cubes
5	—	2 600	—
6	—	2 400	—
7	—	2.500	—
8	—	3.000	—

L'albumine a totalement disparu le 5 avril : les chlorures et les phosphates ont augmenté. l'urée a diminué. Voici, du reste, l'analyse complète des urines du 8 avril, jour de la cessation du traitement :

Couleur jaune pâle trouble.
Réaction alcaline.
Densité, 1009.
Urée, 24,21 par 24 heures.
Cl., 8,30.
P^2O^5, 2,80.
Albumine, néant.
Glycose, néant.
Pigments biliaires, néant.

De plus l'état général s'est considérablement amélioré : les poumons reprennent leur souplesse normale : la congestion des bases disparaît ; on ne trouve plus trace d'œdèmes périphériques. Aussi le malade se croit totalement guéri, et le 12 avril, c'est à-dire 4 jours après la cessation du traitement et malgré nos observations le malade quitte l'hôpital.

Ici, plus encore que dans notre précédente observation, la médication opothérapique a eu une influence incontestable. C'est de toutes nos observations le cas où le malade a le plus bénéficié de la macération du rein de porc.

Observation III. — *Néphrite. Saturnisme.*

B... Arnold, électricien, 35 ans. Salle Saint-Joseph. Entre le 3 mars 1905. Ne peut fournir aucun renseignement sur les maladies de sa première enfance. Il se rappelle seulement qu'à 4 ans il contracta au Tonkin une diarrhée de Cochinchine qui dura 8 ans Une blennorrhagie à 18 ans. Coliques saturnines en 1896 et 1897. Jamais il n'a présenté de signes de brightisme. Un peu d'éthylisme.

Entre à l'hôpital le 3 mars 1904 pour une nouvelle atteinte de colique saturnine : liseré de Burton : constipation opiniâtre, dou-

leur calmée par la pression profonde. Nous trouvons aux poumons des râles de congestion à la base droite. Les 6, 7 et 8 mars le malade a un délire tranquille qui se manifeste surtout la nuit. La température, normale le soir de son entrée à l'hôpital, s'est élevée à partir du 6 pour atteindre son maximum de 39° le 8 au soir. A partir de ce jour elle baisse progressivement : le 11, le malade n'avait plus de fièvre.

Le malade, depuis le jour de son entrée à l'hôpital jusqu'à l'administration de la macération de rein de porc, a présenté régulièrement 0,50 d'albumine dans les urines.

Voici le tableau du mouvement urinaire et la marche de la tension avant le traitement :

4 mars	1200 cent. cubes	Tension	21
5 —	1300 —	—	23
6 —	1250 —	—	30
7 —	1300 —	—	26

Analyse des urines :

Couleur jaune clair.

Réaction : acide

Urée.	6,40 par litre	8 par 24 heures
Cl	3,51 —	4,387 —
P^2O^5	0,80 —	1 —
Albumine	0,40 —	» —

Glycose : néant.

Pigments biliaires, néant.

Nous avons institué le traitement le 8 mars pour le continuer, conformément aux prescriptions de M. le professeur Renaut, jusqu'au 17 mars.

Remarquons d'abord qu'il n'y avait presque pas d'oligurie ; malgré cela, la sécrétion urinaire a été augmentée, et, comme pour l'observation 1 et 2, le 2me et le 3me jour du traitement, le volume des urines diminue pour progresser ensuite et atteindre à la fin du traitement le chiffre de 3000 cc.

La tension sanguine a suivi une marche parallèle : elle a baissé les premiers jours pour s'élever progressivement :

8 mars	2000	cent. cubes	Tension :	20
9 »	1500	»	»	26
10 »	1600	»	»	21
11 »	2800	»	»	21
12 »	2800	»	»	16
13 »	2000	»	»	22
14 »	2200	»	»	24
15 »	3000	»	»	24
16 »	3000	»	»	26
17 »	3000	»	»	

L'albumine a rapidement disparu des urines ; déjà le 10 mars elle avait diminué de moitié : 0,24 par 24 heures. Le 12 mars, l'urine n'en contenait qu'une quantité négligeable; le 13, elle était totalement absente. Les phosphates ont augmenté : il y a eu véritable décharge de chlorures et d'urée comme le montre l'analyse pratiquée le 17 mars, c'est-à dire à la fin du traitement :

Couleur jaune très pâle.
Réaction acide.
Densité, 1010.

Urée.	4,87 par litre,	14,61 par 24 heures.	
Cl	5,85 —	17,55	—
P^2O^5	0,54 —	1,62	—
Glycose	néant.		
Albumine	néant.		
Pigments biliaires	néant.		

Le malade n'a jamais éprouvé le moindre accident, soit pendant, soit après la médication. B... quitta, d'ailleurs, l'hôpital complètement guéri. Nous avons eu l'occassion de le revoir un mois et demi après le traitement : ses urines ne contenaient pas la moindre trace d'albumine.

Observation IV. — *Insuffisance mitrale.* — *Néphrite interstitielle.*

B... Léon, 36 ans, journalier.

Salle Aillaud, n° 20. Entre le 3 février 1904. Rhumatismes antérieurs. Présente depuis quelque temps tous les petits signes du brightisme de *Dieulafoy* (épistaxis matutinale, cryesthésie, cram-

pes aux mollets, polyurie, pollakiurie qui l'oblige à se lever jusqu'à 10 fois la nuit).

Entre à l'hôpital le 3 février 1904 dans le service de M. le professeur Laget, en pleine asystolie. Oligurie extérieure, céphalée tenace, nausées, état ébrieux, œdème des membres inférieurs, sous-crépitants fins aux deux bases, pouls hypertendu. Le foie n'est pas gros, pas de reflux veineux des jugulaires, pas d'intermittences cardiaques. Le malade est assis sur le bord de son lit, le visage pâle : la cyanose des lèvres, la dyspnée extrême montrent un trouble profond de l'hématose. L'auscultation du cœur est impossible. Les urines présentent 1 gramme d'albumine par litre. Sous l'influence du repos complet, des purgatifs drastiques, de la digitale en infusion, du régime lacté absolu, tous ces symptômes s'atténuent : la diurèse s'établit, la dyspnée est moins violente, l'albumine diminue. Mais les œdèmes, la congestion des bases, l'hypertension du pouls persistent. L'auscultation du cœur nous a alors donné les résultats suivants : bruit de galop typique du cœur gauche, souffle systolique mitral se propageant dans l'aisselle ; pas d'hypertrophie ; la pointe bat dans le 5me espace, au dessus et en dedans du mamelon.

Pendant les quelques jours qui ont précédé le traitement, il y avait plutôt de la polyurie et une très légère hypertension artérielle :

17	mars 1904	2000	grammes	Tension :	20
18	—	2000	—	—	24
19	—	2750	—	—	20
20	—	1750	—	—	16

L'analyse des urines, pratiquée le 20 mars, avait donné les résultats suivants :

Couleur, jaune pâle.
Réaction, acide.
Densité, 1009.

Urée,	7,68 par litre ;	23,04	en 24 heures.
Cl.	4,38 —	13,14	
P^2O^5	0.60 —	1,80	
Albumine	0,20 —	0,60	

Glycose, néant.
Pigments biliaires, néant.

C'est dans ces conditions que, le 21 mars, à 2 heures de l'après-midi, nous commençons l'administration de la macération organique. Sous son influence et brusquement le volume des urines s'élève à 3000 cc., mais ce résultat est éphémère : le volume des urines ne se maintient à ce taux que pendant quelques jours. Bientôt il baisse et oscille entre 1 litre et 1 litre 3/4. La tension artérielle suit une marche à peu près parallèle. Elle s'élève tout d'un coup pour s'abaisser ensuite et s'élever de nouveau :

21 mars 1904 . . .	3000 c. cubes	Tension	27
22 — . . .	3000 —	—	22
23 — . . .	3000 —	—	26
24 — . . .	2000 —	—	24
25 — . . .	1500 —	—	18
26 — . . .	1500 —	—	24
27 — . . .	1000 —	—	22
28 — . . .	1750 —	—	
29 — . . .	1000 —	—	27
30 — . . .	1250 —	—	23
31 — . . .	1000 —	—	»
1er avril 1904. . .	2000 —	—	»
2 — . . .	1750 —	—	»
3 — . . .	1500 —	—	»

L'albumine a baissé dans de faibles proportions. Mais, contrairement aux résultats que nous avions obtenus dans nos observations de néphrites pures, ici l'élimination des phosphates, de l'urée, des chlorures surtout, a été moins active, ainsi que le montre l'analyse des urines du 28 mars, jour de la suspension de la macération de rein de porc

Couleur, foncé.
Réaction, acide.
Densité, 1010.

Urée	11,53 par litre	19,60 en 24 heures.
Cl	2,57 —	4,36 —
P^2O^5	0,96 -	1.63 —
Albumine.	0,25 —	0,42 —

Glycose, néant
Pigments biliaires, néant.

Quant à l'état général, il ne s'est nullement amélioré : les œdèmes périphériques, la congestion persistent. La dyspnée même s'est accentuée Devant ce résultat négatif, nous n'avons pas osé avoir recours à une nouvelle période d'administration de rein de porc.

Pendant deux mois encore, le malade traîne à l'hôpital une existence misérable, et finit par mourir, succombant à l'asystolie progressive.

Voici donc un cas où le traitement de M. Renaut n'a été d'aucun bénéfice pour le malade ; il faut bien avouer du reste que depuis la macération tous les médicaments cardiaques et diurétiques furent impuissants.

Observation V. — *Myocardite. Artério-sclérose généralisée. Néphrite insterstitielle.* — D. . Dominique, 56 ans, marchand de journaux. Salle Mérentic, n° 15.

Ce malade présente dans les antécédents tous les facteurs d'artério-sclérose : alcoolisme, syphilis, surmenage physique et moral. Il a ressenti la première atteinte de son affection cardiaque en Algérie, il y a deux ans, dans les circonstances suivantes : quelques jours après une longue course sous la pluie, il s'aperçoit qu'il avait de l'œdème des membres inférieurs. Un médecin appelé constata l'existence d'une cardiopathie. A la suite du régime lacté et de l'administration des toni-cardiaques, les œdèmes disparurent et tout rentra dans l'ordre Mais sa santé ne s'était jamais rétablie complètement : le plus petit travail, le moindre écart de régime amenait un retour offensif des accidents. Il y a huit mois, il se décida à entrer à la Conception, dans le service de notre maître M. le docteur Schnell Il est, en ce moment, en asystolie complète. Par le régime lacté, la thérapeutique classique, tout se calme. Mais, dès que le malade reprend la nourriture ordinaire, les œdèmes reparaissent. Enfin, après quelques nouvelles poussées, l'asystolie s'établit définitivement et persiste pendant cinq mois. Quelques jours avant le traitement opothérapique, l'examen du malade nous avait donné les résultats suivants : artério-sclérose généralisée, œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale, petits accidents de brightisme. Au cœur : lésions typiques de myocardite ; au point de vue fonctionnel : violentes palpitations, angoisse précordiale, essoufflement, arythmie, salves, tachycardie ; au point

de vue physique : hypertrophie, premier bruit sourd, second clangoreux, pas de souffle. Aux poumons : nombreux sibilants et ronflants, la congestion a envahi la presque totalité de l'organe. Au point de vue rénal, le malade présente tous les signes de brightisme (crampes, doigt mort, pollakiurie, épistaxis...). Dyspnée extrême, constipation opiniâtre qui ne cède qu'à des purgations d'eau-de-vie allemande et à des lavements de séné.

17 mars 1905 . .	1.000 cc. d'urine	0,60 d'albumine
18 — . .	1.200 —	0,65 —
19 — . .	900 —	0,60 —
20 — . .	100 —	0,60 —

Tous les diurétiques et toni-cardiaques ayant échoué (régime lacté, lactose, théobromine, digitale, spartéine, strychnine, caféine), on se décide à recourir à la macération de M. Renaut, et le 20 mars le malade est soumis au traitement opothérapique.

Voici, maintenant, la marche de la diurèse et de l'albuminurie pendant la période d'administration de rein de porc :

21 mars 1905 . .	1.200 cc. d'urine	0,40 d'albumine
22 — . .	1.300 —	0,20 —
23 — . .	1.500 —	0,20 —
24 — . .	1.200 —	quantité négligeable
25 — . .	1.000 —	—
26 — . .	900 —	néant
27 — . .	500 —	—
28 — . .	200 —	—

Comme on peut le voir, la diurèse, qui semble activée les premiers jours, tombe bientôt au-dessous de la normale. L'albumine baisse graduellement pour disparaître bientôt. Mais, brusquement, quelques jours après la suspension du traitement opothérapique (27 mars), l'état général s'aggrave, la dyspnée s'accentue de plus en plus et devient extrême, le malade a une abondante expectoration spumeuse sanguinolente. L'auscultation du poumon révèle l'existence d'œdème pulmonaire. Les urines sont très rouges, la diarrhée est abondante et séreuse, les œdèmes augmentent et la mort survient en quelques jours.

Faut-il mettre le décès sur le compte de l'opothérapie ? Nous ne le pensons pas, car l'état du malade avant le traitement était désespéré comme dans l'observation de DIEULAFOY.

Il nous semble cependant que la macération de rein de porc a bien été pour quelque chose dans la brusque apparition de l'œdème pulmonaire. Car, bien que l'albumine ait disparu, le volume des urines d'abord augmenté a rapidement diminué pour devenir bien inférieur au taux normal.

Observation VI. — *Néphrite épithéliale. Tuberculose pulmonaire à la 3me période.* — M... Oscar, 31 ans, musicien. Salle St-Joseph, n° 8 ; entre à l'Hôtel-Dieu le 12 février 1904. Diphtérie à l'âge de 8 ans ; pneumonie double à 22 ans ; pneumonie gauche à 23 ans ; à 25 ans, une néphrite *a frigore* avec anasarque. Pendant cette dernière affection, il est soumis 3 mois au régime lacté absolu et observe scrupuleusement les ordres du médecin. La guérison semble avoir été complète, car non seulement les œdèmes mais encore tous les signes d'insuffisance rénale disparurent.

Cinq ans plus tard, bronchite avec hémoptysies qui dure 2 mois et laisse des traces. A la suite de cette nouvelle maladie il va faire un séjour au Mont-Dore où son état semble s'améliorer. Il s'engage dans une troupe de théâtre et part pour Saïgon. Là il contracte une affection que les médecins ne purent diagnostiquer et qui l'oblige à rentrer en France. Il est arrivé à Marseille depuis 3 mois environ et éprouve depuis, tous les principaux symptômes de ce qu'il appelle son ancienne bronchite : embarras gastrique, respiration courte, toux persistante, sueurs nocturnes, amaigrissement, diarrhée. Nous avons procédé à l'examen du malade quelques jours avant le traitement et nous avons noté les symptômes suivants : aux poumons, gargouillements et souffle caverneux en avant et en arrière au sommet gauche ; au sommet droit, craquements. Des deux côtés et dans toute la hauteur de l'organe, sibilants et ronflants ; au cœur, galop intermittent.

Du côté du tube digestif, quelques troubles légers, inappétence, pesanteurs. Bouffissure de la face qui persiste toute la journée mais qui est plus accentuée le matin au réveil. Comme petits signes de brightisme : pas d'épistaxis, crampes aux mollets, secousses électriques, céphalée surtout le soir, bourdonnements d'oreilles, troubles de la vue. La température oscille entre 37° et 38°.

Voici maintenant la marche de la diurèse et de la tension du pouls artériel pendant les quelques jours qui ont précédé l'administration de la macération de rein de porc :

13 mars 1904 . . .	1200 c. cubes	Tension :	24
14 — . . .	1100 —	—	24
15 — . . .	1125 —	—	22
16 — . . .	1100 —	—	23

L'analyse pratiquée le 5 mars 1903 avait donné les résultats suivants :

Couleur, foncé.
Densité, 1020

Cl	10,70 par litre	13,375 par 24 heures.
P^2O^5	1,18 —	1,475 —
Urée	15,62 —	19,535 —
Albumine	2,40 —	3 grammes.

Le sédiment des urines centrifugées contient de nombreux cylindres granuleux, épithéliaux, et des leucocytes en quantité.

C'est dans ces conditions que nous commençons, le 17 mars, le traitement opothérapique. L'état du malade semble d'abord s'améliorer et la diurèse est légèrement activée :

17 mars 1904	1200 c. cubes	Tension :	21
18 —	1600 —	—	23
19 —	1800 —	—	22
20 —	1150 —	—	22
21 —	700	—	24

Mais, le 20 mars, la température monte brusquement à 39° le matin. M. de Lignerolles avait déjà observé des accidents analogues. Le même jour, le malade est pris de vomissements ; le soir, à notre contre-visite, nous trouvons un peu de dyspnée. La nuit du 20 au 21 a été bonne. Mais le 21 au matin, le malade est pris d'une crise de dyspnée intense. Il a 150 pulsations par minute. Le volume des urines est de 700 gr.

En présence de la brusque apparition d'accidents si graves, pendant la période d'injection de la macération, nous pensons qu'il y a là une relation de cause à effet et nous interrompons le traite-

ment opothérapique. Nous instituons alors la thérapeutique classique : ventouses, oxygène, diurétiques. Mais le 21 au soir l'état du malade ne s'était pas amélioré. Le 22, la dyspnée est extrême : le malade meurt à 4 heures de l'après-midi. Depuis l'administration de rein de porc l'albumine avait augmenté dans de telles proportions qu'il nous a été impossible de procéder à un dosage rigoureux.

Nous avons procédé à l'autopsie 2 jours après la mort du malade : les membres inférieurs étaient tres œdématiés. Nous avons trouvé, à l'ouverture du thorax, les lésions que la clinique nous avait révélées : le sommet du poumon droit était occupé par une caverne de la grosseur du poing et par de nombreuses granulations tuberculeuses. A gauche, les lésions étaient moins accentuées. Les reins, dont l'examen histologique n'a pu être pratiqué, étaient gros et congestionnés.

On ne peut évidemment mettre sur le compte de l'opothérapie le décès du malade, car, au moment où nous avons commencé le traitement, son état était désespéré ; mais il faut bien reconnaître qu'ici la macération a précipité le dénouement : l'augmentation de l'albumine, les crises violentes de dyspnée, l'apparition de l'œdème des membres inférieurs après la mort doivent le faire penser.

Observation VII. — *Néphrite épithéliale — Tuberculose pulmonaire.* — R. Gabrielle, 14 ans, salle Zarifi, n° 11. Cette malade se trouve dans le service de notre maître M. le docteur Schnell depuis un mois et demi. Elle avait fait antérieurement, et pour la même affection, un séjour dans notre salle.

La maladie remonte à 2 ans environ ; son début est le début classique de la tuberculose pulmonaire. Actuellement, la malade est pâle et bouffie, peu amaigrie ; l'œdème des membres inférieurs remonte jusqu'à la racine des cuisses. Nous trouvons, aux poumons, un souffle caverneux avec râles cavernuleux au sommet droit ; des craquements secs au sommet gauche. Au cœur, un peu de tachycardie, pas de galop.

Au point de vue rénal, le volume des urines oscille entre 600 et 700 cc. par 24 heures ; la quantité d'albumine est de 6 grammes par litre ; l'enfant vomit les matières ingérées dès qu'elle cesse le régime lacté.

Dans ces conditions, le 20 mars, nous soumettons la malade à la macération aqueuse de rein de porc ; la diurèse est activée, ainsi que le montre le tableau suivant :

17 mars 1905	. . . .	600 c. c. d'urine
18 —	. . . . . .	700 —
19 —	. . . . . .	700 —
20 —	. . . . . .	750 —
21 —	. . . . . .	600 —
22 —	. . . . . .	1000 —
23 —	. . . . . .	1000 —
24 —	. . . . . .	900 —
25 —	. . . . . .	500 —
26 —	. . . . . .	500 —
27 —	. . . . . .	500 —

Les œdèmes diminuent. Le second jour du traitement, l'albumine, qui était auparavant de 6 grammes par litre, tombe brusquement à 2 grammes. Mais les jours suivants elle augmente dans de très grandes proportions et atteint jusqu'à 8, 10, 12, 15 grammes. De plus, le 24, la malade est prise d'une abondante diarrhée qui l'oblige à se présenter 8 à 10 fois à la selle. L'état général reste stationnaire; les vomissements persistent ; la diurèse, d'abord activée, tombe au-dessous de la normale, les œdèmes qui semblaient diminuer les premiers jours augmentent bientôt. Aussi, le 26 mars, nous suspendons le traitement. Un mois après, la malade quitte le service nullement améliorée ; l'oligurie, les œdèmes, l'albuminurie persistaient

Si l'on rapproche ces deux observations de l'observation IV de De Lignerolles, on pourra facilement se convaincre que le traitement opothérapique est au moins inefficace, quelquefois même dangereux dans la tuberculose pulmonaire avancée, compliquée de néphrite.

Observation VIII. — *Rein amyloïde ? Coxalgie suppurée.* — Salle Elisabeth, n° 33. Mlle X.., 33 ans, tailleuse. Cette malade se trouve depuis plusieurs mois dans le service de notre maître, M. le professeur Laget, et présente des symptômes qui ont fait porter le diagnostic probable de rein amyloïde. Elle est atteinte d'une coxal-

gie de vieille date qui suppure depuis plusieurs années. La hanche droite est couverte de dépressions cicatricielles et de fistules d'où s'échappe un pus grumeleux. La malade présente un peu d'œdème des membres inférieurs ; la polyurie est peu marquée ; pollakiurie ; l'albuminurie existe depuis longtemps en quantité massive dans les urines. Jamais, malgré les variations de régime, on n'a observé de phénomènes urémiques. L'analyse des urines, pratiquée la veille du traitement opothérapique, avait donné les résultats suivants :

Quantité : 1600.
Couleur jaune clair.
Réaction acide.
Densité : 1011.

Urée. . . .	13,57 par litre	21,710 par 24 heures
Cl.	2,047 —	3,275 —
P^2O^5. . . .	1,70 —	2,12 —
Albumine . .	4 —	6,40 —

Glycose et pigments biliaires : Néant.

Rien au cœur et aux poumons. Il n'y a pas apparemment de dégénérescence amyloïde des autres organes. L'état général est mauvais : la malade a une teinte pâle, comme cireuse de la peau.

Nous commencons le traitement le 21 mars et le poursuivons jusqu'au 28. La malade prend avec répugnance la macération aqueuse de rein de porc qui n'amène aucune amélioration. La quantité des urines augmente dans de faibles proportions, le taux de l'urée des chlorures et des phosphates s'élève, mais l'albuminurie augmente.

Quantité : 1750.
Couleur jaune rougeâtre.
Réaction : acide.
Densité : 1012.

Urée. . . .	13,32 par litre	23,31 par 24 heures
Cl.	2,92 —	5,18 —
P^2O^5. . . .	1,15 —	2,01 —
Albumine . .	6 —	10,50 —

Pigments biliaires : néant.

La comparaison des deux tableaux d'analyse et l'observation clinique ont mis en évidence l'inefficacité du traitement opothérapique.

Tout récemment, Azéma et Serr ont encore présenté à la *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux* deux observations personnelles de néphrite traitées par la macération de Renaut et mettent en lumière certains points qui leur sont personnels.

L'un de leurs malades était atteint de néphrite chronique interstitielle avec petite quantité d'albumine, œdèmes légers, bronchite chronique. L'autre avait une néphrite chronique parenchymateuse et se présenta à l'hôpital au cours d'une poussée aiguë. A la suite d'un traitement à la macération d'une dizaine de jours, la *diurèse augmente* chez les deux malades, mais, chez le second, l'évolution vers l'urémie sembla hâtée par l'usage de la macération.

D'après ces faits, les auteurs concluent :

1° Que la *macération de* Renaut *est sans danger dans la néphrite chronique interstitielle*, mais n'a pas d'avantage marqué sur les autres traitements habituellement usités :

2° Que cette *macération doit être maniée avec grande prudence dans la néphrite parenchymateuse où son usage peut aggraver la situation et provoquer l'apparition de phénomènes urémiques.*

En cela, ajoutent-ils dans une lettre qu'ils nous ont obligeamment adressée il y a quelques jours, nous nous sommes trouvés d'accord avec la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question ; tous arrivent à ces conclusions :

1° Pas de diminution de l'albuminurie ;

2° Légère augmentation de la diurèse :

3° Amélioration de quelques troubles toxiques ;

4° Dangers de la méthode dans les poussées *aiguës* de néphrite.

Nous avons vu plus haut que, pour éliminer la possibilité d'accidents par rétention chlorurée, AZÉMA et SERR proposaient de préparer la macération avec de l'eau bouillie pure au lieu d'eau salée. Nous ne reviendrons pas sur cette question.

« En somme, terminent les auteurs, la macération de RENAUT, modifiée dans le sens que nous indiquons, nous paraît pouvoir être *employée dans la néphrite chronique interstitielle, en dehors des poussées aiguës et des menaces d'urémie*, mais ne présente pas de sérieux avantages sur les autres traitements.

Enfin, GILBERT et CASTAIGNE ont eu des résultats encourageants avec leur extrait obtenu par digestion artificielle de la substance rénale, dont la toxicité est moindre que celle des autres extraits.

e) ACTION THÉRAPEUTIQUE. INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS ACCIDENTS

Les nombreux faits cliniques que nous venons de passer en revue et d'analyser nous permettent maintenant de nous faire une idée de la valeur de l'opothérapie rénale par les extraits de préparations diverses.

La notion générale qui ressort des multiples observations relatées, c'est certainement que la médication par les extraits de rein n'est pas un vain mot, mais est bien digne d'être prise en considération et analysée en détail. Si des voix discordantes se sont élevées par endroits, y a-t-il là la moindre raison de refuser à cette méthode thérapeutique la valeur incontestable qu'elle présente dans des cas qui sont actuellement loin d'être rares ? Comme le dit LONG fort judi-

cieusement, quel est donc l'agent thérapeutique n'ayant à son actif aucun insuccès ? Nous avons vu tous la digitale échouer dans certaines cardiopathies, le salicylate de soude dans certaines formes de rhumatisme, la quinine dans certains accès de paludisme. Mais ces exceptions, loin de diminuer en rien la valeur du médicament, sont toutes utiles pour en établir les indications et les contre-indications. D'autres facteurs que la médication elle-même doivent d'ailleurs être pris en considération : il faut faire la part de la possibilité d'un mode défectueux de préparation, mais aussi et surtout il faut faire entrer en ligne de compte l'état du rein ; il n'est pas étonnant, par exemple, que la médication puisse rester impuissante quand elle s'adresse à un rein à peu près désorganisé. La néphrothérapie n'a de raison d'être que parce qu'elle répond à des indications spéciales dont nous parlerons tout à l'heure et il ne faut point lui donner des prétentions qu'elle n'a pas. Les déceptions qui, pour certains, ont fait croire à l'inefficacité de la méthode, ne sont-elles pas dues à un manque d'analyse des faits et à une généralisation imprudente, parce que trop hâtive ?

Ce qu'on ne peut nier, consécutivement à l'administration des extraits de rein dans les néphrites ou leurs complications, c'est d'abord une *amélioration de l'état général à peu près constante ;* celle-ci relève sans doute de causes complexes ; dans les cas, par exemple, où le sérum sanguin est hypertoxique, la diminution de sa toxicité a peut-être un rôle prépondérant dans les phénomènes de ce genre en permettant aux cellules cérébrales de fonctionner plus librement.

L'*action diurétique* est des plus manifestes et se montre souvent avec une intensité remarquable. Les observations de Dieulafoy, Caubet, Teissier et Frenkel, Gonin, Jaquet, Chiperowitsch, Renaut, Choupin, Pi y Suner, etc., etc., en fournissent des preuves qui se multiplient à l'infini. Ce pouvoir

diurétique se montre aussi chez l'homme normal, ainsi que l'a signalé Charrier. Mais la médication opothérapique semble agir *intelligemment*, et dans certains cas réduit au contraire heureusement la quantité d'urine éliminée : c'est ainsi que Chiperowitsch et Jacquet ont pu voir dans la polyurie brightique le volume des urines ramené à son taux normal.

Moins importants, mais cependant réels, sont les changements produits dans la teneur en sels et en produits azotés des urines sous l'influence des extraits de rein. D'une manière générale, l'*élimination des matériaux solides de l'urine est activée. Le taux des phosphates et des chlorures s'élève* ordinairement : on comprend, à la lumière des travaux sur le rôle du sel en pathologie, toute l'importance que peut avoir cette débâcle chlorurée. La *quantité d'urée et des autres produits azotés est aussi notablement accrue* ; il en est d'ailleurs de même pour le *coefficient d'oxydation* de Robin. Ces divers faits résultent des constatations de nombreux auteurs, tels que Caubet, Teissier et Frenkel, Charrier, Choupin et bien d'autres encore.

Les modifications du taux de l'albumine sont extrêmement remarquables. *La médication opothérapique rénale réduit l'albumine de l'urine plus sûrement que n'importe quel agent thérapeutique connu.* Presque tous les auteurs, sauf quelques rares exceptions, ont noté la diminution de l'albumine, et beaucoup ont observé sa disparition complète : Chiperowitsch l'a obtenue dans 40 % des cas, Page et Dardelin, sur 18 observations, ont noté 16 fois sa disparition absolue et définitive. La diminution de l'albumine n'est pas due simplement au régime lacté, car on l'a obtenue aussi chez des malades mis au lait bien avant la période du traitement opothérapique. Cet effet est plus ou moins durable ; il peut être définitif dans certains cas ; mais il ne faut compter que sur un effet passager lorsque les lésions destructives de l'épithélium rénal sont

trop étendues et la réparation histologiquement impossible. On peut dire d'une façon générale que moins il y a d'albumine, plus le traitement sera efficace.

Mais la modification la plus importante et certainement la plus heureuse qui se produise du côté des urines, c'est le *relèvement du coefficient urotoxique de celles qui sont hypotoxiques et l'abaissement de la toxicité de celles qui sont hypertoxiques.* Ces changements, intéressants au plus haut degré, sont évidemment la manifestation de l'action antitoxique de l'extrait rénal, la traduction matérielle des transformations profondes qu'il produit dans l'intimité des humeurs et des tissus en aidant l'organisme dans sa lutte incessante contre les sources d'intoxication endo ou exogène. Les travaux de Teissier et Frenkel, de Jacquet, de Renaut, etc., se sont chargés de cette démonstration.

Il est dès lors facile de comprendre que les diverses *manifestations de l'intoxication urémique* seront influencées de la façon la plus nette par les sucs de rein. Il suffit de se rappeler les modifications de Cheyne-Stokes, indiquées par Caubet et tout à fait comparables à celles qu'avait signalées Meyer dans le domaine expérimental, la suppression de la dyspnée brightique constatée par De Cérenville, les résultats cliniques de Concetti, Chiperowitsch et d'autres dans les crises urémiques, pour se faire une idée immédiate de la valeur thérapeutique de la rénothérapie intelligemment appliquée.

Tous les autres phénomènes qui sont sous la dépendance d'un fonctionnement insuffisant du tube urinifère et d'une intoxication par rétention d'origine rénale sont susceptibles d'être heureusement influencés par cette rénothérapie : les *œdèmes*, les *troubles du fonctionnement cardiaque*, etc., peuvent ainsi disparaître.

Enfin, rappelons certains *effets laxatifs et sudorifiques*

mentionnés dans les observations de Choupin et qui sont à interpréter comme facteurs constitutifs d'une crise salutaire.

Les indications de l'opothérapie par les extraits de rein ne paraissent pas douteuses aujourd'hui. Presque toutes les néphrites pourront être justiciables de la néphrothérapie, étant donné que presque tous les types de néphrite ont répondu à cette médication par des résultats pleins de succès entre les mains de divers praticiens. Il est indiqué de tenter la néphrothérapie dans les néphrites chroniques parenchymateuses et interstitielles : les observations de Teissier et Frenkel, de Gonin, de Jacquet, de Chiperowitsch, de Renaut, Choupin, etc., se portent garants de cette proposition et justifient pleinement ce traitement. Dans la néphrite parenchymateuse, peut-être faudra-t-il agir avec plus de prudence, ou du moins donner des doses d'extrait très progressives si l'on se rappelle les conclusions d'Azéma et Serr, citées précédemment. Cependant l'application de l'opothérapie rénale dans la néphrite parenchymateuse n'en reste pas moins indiquée : les résultats si favorables de Chiperowitsch dans ce type de néphrite ne permettent pas de se passer d'un moyen thérapeutique aussi efficace.

En sera-t-il de même dans les néphrites aiguës ? Pour Azéma et Serr, la méthode serait dangereuse dans les poussées aiguës de néphrite. Il est à remarquer que les auteurs ne formulent leur conclusion que d'après l'observation d'un seul cas ; est-on dès lors en droit de la généraliser, et leur insuccès ne tient-il pas à une cause accidentelle étrangère au traitement par l'opothérapie et passée inaperçue ? Nous pensons qu'il n'y a pas lieu de se ranger à leur avis, si l'on se rappelle les nombreux cas de néphrites aiguës, traités de la façon la plus heureuse par l'extrait de rein ? Donovan chez des adultes, Concetti chez des enfants, ont par exemple appliqué la médication sans avoir à relever d'accident qui lui soit impu-

table. Aussi concluons-nous nettement que la néphrite aiguë est une nouvelle indication de traitement par la méthode.

Il en est de même des néphrites puerpérales. Si Picchini a fait un essai malheureux, Paitre n'a-t-il pas eu un beau succès dans un cas de néphropathie gravidique ?

L'anurie calculeuse et les affections suppuratives du rein pourront retirer quelque utilité de la néphrothérapie, ainsi que permettent de le penser les observations de Cassaët et de Page. De même encore pour l'anurie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Mais une indication capitale et pour ainsi dire impérative de la néphrothérapie se trouve dans l'urémie, où elle agit souverainement, ainsi que dans les phénomènes de la période prééurémique. Caubet, Capitan, Chiperowitsch, Renaut, Choupin, etc., rapportent des résultats des plus démonstratifs obtenus dans ces conditions. L'action éminemment antitoxique des extraits de rein est bien de nature à faire deviner leur efficacité dans les manifestations urémiques qui tiennent à une brusque suspension de l'activité rénale par l'action de produits inhibiteurs déversés dans le sang ou à la brusque suppression fonctionnelle dans un rein probablement malade, des portions de parenchyme restées jusque-là imperméables, mais momentanément inhibées sous l'influence d'un surmenage soudain.

Il y a encore un point intéressant à signaler dans la question des indications de la néphrothérapie et sur lequel Long a attiré l'attention. Il y a toute raison de penser qu'on pourra, avec avantage, soumettre périodiquement à l'extrait de rein certains malades atteints de néphrites chroniques bien compensées ; on pourra de la sorte, chez des brightiques affaiblis, réduire le taux de l'albumine et parer au déficit des phénomènes de sécrétion interne. Il sera donc très utile, au cours de l'évolution des néphrites et en dehors des crises urémi-

ques de conseiller aux malades des cures périodiques d'extrait de rein.

Il y aurait lieu maintenant de se demander quelles sont les indications respectives des extraits de rein obtenus par les divers procédés déjà étudiés. Il semble qu'on pourrait employer indifféremment les uns ou les autres dans les divers cas à traiter. Cependant l'extrait glycériné (néphrine) nous paraît inférieur à la macération, étant donnée l'action irritante de la glycérine sur l'épithélium rénal. Comme dans certains cas graves la nécessité s'impose d'agir promptement, peut-être aurait-on intérêt, pensons-nous avec M. Fleig, à employer en injection sous-cutanée ou en injection intra-veineuse dans un sérum artificiel un extrait analogue à celui de la macération de Dubois-Renaut, préparé et conservé aseptiquement. Ce procédé aurait en outre l'avantage d'offrir au praticien un produit toujours prêt à être utilisé, alors que la macération nécessite toujours un temps assez long de préparation. Des recherches expérimentales et cliniques dans cette voie nous paraîtraient pleines d'intérêt.

Quoi qu'il en soit, en utilisant seulement les données actuelles de la pharmacologie néphrothérapique, il nous paraît préférable d'administrer, même dans les cas urgents, la macération de Dubois-Renaut, qui est très active et qui ne présente pas les inconvénients de l'injection glycérinée. Si l'état général trop grave mettait obstacle à l'ingestion de la macération, il n'y aurait sans doute aucun désavantage à l'administrer par la voie rectale.

L'étude scientifique de la néphrothérapie est à l'heure actuelle trop neuve encore pour qu'il soit possible de faire autre chose que d'effleurer la question de ses contre-indications.

Long signale en tout ces deux contre-indications formelles.

C'est d'abord dans les lésions graves du cœur mal compensées que la néphrothérapie est contre-indiquée, parce qu'inef-

ficace et peut-être dangereuse. Les malades de ce genre supportent généralement mal le traitement opothérapique : l'albumine certes diminue, disparaît même, la diurèse est quelquefois activée, mais l'état général s'aggrave, les œdèmes persistent, la dyspnée s'accentue, les battements cardiaques se précipitent et s'affaissent. Un malade de Jacquet, atteint de myocardite, présentait des vomissements à chaque injection de néphrine et refusa de continuer le traitement : l'amélioration ne fut que passagère et le malade ne tarda pas à succomber. Les observations de Renaut et de Choupin ne sont pas en contradiction avec ces faits, le résultat s'explique chez leurs malades par un degré moins avancé des lésions cardiaques.

La néphrothérapie n'est pas non plus favorable chez les tuberculeux à la troisième période. Chez eux-mêmes, l'albumine peut augmenter dans de fortes proportions, la diurèse reste stationnaire ou diminue, l'état général change peu ou s'aggrave.

Nous avons déjà dit quelques mots, au cours de ce travail, de certains accidents qui peuvent succéder à l'emploi des extraits de rein. Choupin ne signale que de légers inconvénients consécutifs à l'administration de la macération, vomissements, diarrhée, transpiration, etc. Mais Castaigne et Rathery attirent l'attention sur l'albuminurie, qu'on peut provoquer chez un animal auquel on injecte une émulsion de substance rénale, et Carles et Michel signalent le pouvoir néphrotoxique de la macération administrée en ingestion. Néanmoins, si on emploie la médication à des doses progressives et en rapport avec la susceptibilité des malades, on n'aura pas à redouter d'effet toxique. Nous avons vu d'ailleurs, en indiquant plus haut la posologie des diverses préparations, que les doses couramment employées sont déjà assez élevées.

B. — L'opothérapie par le sang ou le sérum de la veine rénale (hémonéphrothérapie et séronéphrothérapie)

L'opothérapie rénale dont il a été question jusqu'à maintenant était réalisée avec des extraits de rein artificiellement préparés. Mais les cliniciens ne s'en sont pas tenus à cette méthode et ont su faire une utilisation intelligente des données expérimentales établies par les physiologistes. L'idée de suppléer à l'insuffisance de la sécrétion interne du rein par l'injection de sérum sanguin de la veine rénale découle directement de la conception de Brown-Séquard et en est l'application la plus rationnelle. « Ne vaudrait-il pas mieux, écrivait d'ailleurs Brown-Séquard lui-même, employer du sang veineux des parties diverses de l'organisme que du suc extrait de ces parties ? Le sang veineux qui sort d'un organe contient, en effet, les principes de la sécrétion interne spéciale à cet organe. »

Dans la méthode opothérapique que nous allons étudier maintenant, il ne s'agit donc plus d'extraits, mais du sérum de la veine rénale elle-même. C'est-à-dire que, maintenant, au lieu de se procurer les produits de l'activité endo-sécrétoire du rein par trituration et macération de la glande, on les obtient en introduisant une canule dans ce qui, pour le cas actuel, représente le canal excréteur par lequel ils sont déversés dans l'organisme. Or, le meilleur procédé pour obtenir le produit de sécrétion d'une glande n'est-il pas de découvrir le canal excréteur et de faire une fistule ? En physiologie, dans l'étude même des sécrétions externes, on a toujours pensé qu'il vaut mieux faire des fistules que d'employer

des extraits, par trituration et macération, qui, cependant, sont doués d'une certaine activité. Pourquoi n'en serait-il pas de même dans l'étude des sécrétions internes ? Il est donc logique de penser que le sérum de la veine rénale doit avoir une efficacité spéciale dans toute circonstance où il y a lieu de songer à une insuffisance de la sécrétion interne du rein. C'est cette même idée qui avait conduit Meyer à combattre la dyspnée chez des chiens urémiques par l'injection de sang veineux rénal et que confirmèrent depuis, sans contestation possible, les remarquables travaux de Vitzou, longuement analysés plus haut.

Bra, dès 1895, avait, lui aussi, posé nettement la question de savoir si le sang veineux d'un organe n'aurait pas d'effet thérapeutique plus utile que les sucs extraits de la totalité de l'organe.

Mais c'est à un médecin de Bucarest, le docteur Turbure, que revient l'honneur d'avoir tenté, en 1896, l'application à la thérapeutique humaine des injections de sang de la veine rénale. Après lui, en France, Teissier songea à utiliser systématiquement ce nouveau mode d'opothérapie rénale en se servant du sérum émulgent de chèvre. Ses résultats heureux inspirèrent la thèse de son élève Le Guelinel de Lignerolles, dont nous rapporterons plus bas d'intéressantes observations.

a) Obtention et conservation du sérum. Sa toxicité

Turbure avait employé le *sang veineux rénal du chien après simple défibrination*, estimant que les principes toxiques contenus dans le sang circulant résident exclusivement dans le plasma ; il en injectait 12 *à* 14 *centimètres cubes*, sans que, entre ses mains, l'injection ait produit de réaction locale bien prononcée.

Teissier a préféré recourir au *sérum de la veine rénale de la chèvre,* animal généralement réfractaire à la tuberculose et dont le sérum est relativement peu toxique.

Le sérum utilisé doit ne produire aucun accident infectieux, phlegmon ou abcès ; il doit donc être recueilli dans des conditions d'asepsie rigoureuse et conservé avec les mêmes soins. Il faut naturellement que l'animal producteur soit parfaitement sain.

Les travaux de Guinard et Dumarest ont prouvé que le sérum sanguin des diverses espèces domestiques n'a pas toujours la même toxicité ; dans leur classification, le cheval serait préférable à l'âne, au chat, au chien, au bœuf enfin, dont le sang aurait une nocivité croissante. Le danger est cependant illusoire, car le dosage de la toxicité d'un sérum se fait par injection dans les veines d'un animal et les injections thérapeutiques ne se font que dans le tissu cellulaire sous-cutané ; or, Arloing a montré qu'une dose de sérum, toxique en injection intra-veineuse, ne produit plus en injection hypodermique que des troubles passagers. On n'administre d'ailleurs cliniquement pas plus d'un centimètre cube de sérum par kilogramme. L'action toxique devient dès lors négligeable.

Le pouvoir toxique s'atténue d'ailleurs dans les jours qui suivent sa préparation ; d'autre part, Guinard et Dumarest ont montré que cette diminution de toxicité n'entraîne pas une diminution parallèle du pouvoir antitoxique des sérums thérapeutiques. Pour ces raisons, Teissier préfère ne pas employer le sérum frais.

Nous empruntons à la thèse de Le Guelinel de Lignerolles la description de la récolte du sérum et de l'examen de sa toxicité.

Le sujet choisi est une jeune chèvre d'un an environ, saine et vigoureuse, qu'on immobilise sur une table. On incise le

flanc droit ; le rein droit est reconnu et sa veine dégagée. L'asepsie est de nouveau assurée, au moment de la percer, par une cautérisation légère de la surface au fer chaud ; puis on ponctionne la veine rénale droite avec un trocart stérilisé, dont le tube de caoutchouc est adapté à un grand flacon en verre également aseptique. Celui-ci, du type de Woolff, analogue à ceux que l'on emploie pour recueillir le sérum antidiphtérique, est maintenu incliné sur un petit établi en bois. Les trois goulots supérieurs sont garnis de tubes, dont l'un conduit le sang près du fond du flacon, l'autre, tamponné d'ouate stérilisée, permet à l'air de s'échapper au fur et à mesure de l'arrivée du sang, et le troisième, recourbé et terminé par une pointe effilée fermée à la lampe, doit servir plus tard à puiser le sérum.

On obtient ainsi environ un litre de sang ; puis un caillot se forme dans le trocart et l'obture. On ferme alors le tube d'arrivée avec une pince et on lie la veine rénale en amont du point de ponction.

Par la même incision du flanc droit, on trouve facilement le rein gauche et on fixe dans sa veine un tube de verre aseptique, coudé à angle droit, plus facile à diriger dans l'axe du vaisseau qu'un trocart droit.

On recueille ainsi encore 300 cc. de sang.

Enfin, après la ligature de la veine rénale gauche, on peut retirer aseptiquement les deux reins de l'animal pour préparer un extrait dilué qu'on utilisera comparativement avec le sérum.

Dans quelques jours, le caillot s'est séparé du sérum dans les grands flacons ; il est fermé, bien rétracté, d'un rouge vif ; le sérum clair, légèrement ambré, est décanté dans de petits flacons de 20 cc. qu'on bouche et lute à la paraffine bouillante. On les conserve dans un lieu frais et obscur à l'abri des germes et des variations de température.

Pour examiner la toxicité du sérum, on l'injecte dans la veine jugulaire du lapin.

Le Guelinel de Lignerolles a trouvé que sa toxicité est de 5 cc. 4 par kilog. d'animal, c'est-à-dire un peu plus faible que celle du sérum humain normal (17 p. k.).

b) Méthodes d'examen pour l'observation des malades traités par la séronéphrothérapie

Pour suivre les modifications amenées dans l'état des malades par les injections de sérum rénal, les méthodes d'investigation ne différeront en rien de celles qui ont été indiquées en détail à propos de la néphrothérapie. On devra non seulement noter les changements survenus dans l'état général et les impressions subjectives du malade, mais aussi et surtout étudier de très près les propriétés physiques, chimiques et biologiques des humeurs de l'organisme, et en particulier de l'urine. L'examen des variations de la toxicité urinaire sera ici encore d'un haut intérêt.

c) Observations cliniques

Le premier cas clinique relaté est, avons-nous dit, celui de Turbure. Nous le rapportons tout au long.

Observation (1). — *Néphrite interstitielle, compliquée d'urémie. Polyurie avec densité élevée. Œdèmes Albuminurie, Céphalalgie. Dyspnée. Convulsions. Toxicité urinaire exagérée.* **Six injections de sang veineux rénal défibriné (de 12 cc. à 14 cc.).** *Amélioration générale. Disparition de la céphalée et des troubles nerveux, des œdèmes, de la polyurie. Diminution de l'albuminurie.* — Nicolas V..,

(1) Extraite de l'*Hôpital*, n° 25, 15-31 déc. 1896, Bucarest.

âgé de 27 ans, orthodoxe, Roumain de Transylvanie, entre dans mon service de l'hôpital Pantelimon, le 12 février 1896, pesant 53 kil. Son père est mort, alors qu'il avait lui-même 13 ans, souffrant de douleurs dans la poitrine et ayant des hémoptysies. Notre malade ne se rappelle pas à quelle cause précise a succombé sa mère ; il était alors tout enfant. Il a eu deux frères qui sont morts tous deux, à 25 ou 28 ans avec des adénites cervicales suppurées.

Le malade est bien constitué ; sa peau est de couleur pâle.

Il ne se souvient pas d'avoir eu dans son enfance aucune affection, à part de nombreux *accès de fièvre intermittente*. Ceux-ci s'étant produits plus violemment pendant les quatre ou cinq dernières années, il se présente enfin à l'hôpital.

Depuis un an, il a remarqué qu'il commençait à avoir les *jambes enflées ;* cette enflure s'étendit ainsi jusqu'à l'abdomen. Il entra à l'hôpital de Coltea, d'où il sortit guéri quelque temps après.

Déjà il éprouvait *des envies fréquentes d'uriner*, surtout la nuit ; il avait une *grande soif et des douleurs de tête*, mais l'appétit resta le même. Cette polyurie persista après sa sortie de l'hôpital.

Deux semaines avant son entrée dans notre service, il observe de nouveau un *œdème* qui commence cette fois-ci *par la face* et gagne ensuite les membres supérieurs, l'abdomen, enfin les membres inférieurs. Il a toujours la même soif.

Actuellement, nous trouvons une infiltration œdémateuse de la face et des paupières, de l'*anasarque et une ascite* de faible intensité. Les poumons n'ont rien de semblable; le cœur a des battements réguliers et forts sans souffles ni dédoublements. Le pouls est plein et fort.

Le foie paraît diminué de volume ; la rate n'est pas hypertrophiée, mais douloureuse à la pression.

Le malade se plaint de *douleurs dans les lombes*, surtout du côté gauche; de même il accuse des *céphalalgies*, qui surviennent d'une façon irrégulière. Il nous dit avoir aussi des *fourmillements* dans les doigts particulièrement dans le gros orteil du pied gauche. Un peu de trouble de la vue, surtout au moment de la céphalalgie.

L'urine, abondante, contient de l'*albumine*, mais pas de sucre, ni les divers produits azotés de la combustion incomplète. Voici les variations de quantité et de densité des urines, depuis le deuxième jour de son entrée à l'hôpital, le malade restant au régime lacté.

Urines de 24 heures (de la veille au jour indiqué)

13	février.	Quantité	5000 gr.	Densité	1008	Albumine	par litre	0 gr.
14	—	—	5000 »	—	1008	—	—	0 »
15	—	—	5500 »	—	1007	—	—	2,5
16	—	—	2500 »	—	1007	—	—	2,5
17	—	—	3050 »	—	1009	—	—	2,5
18	—	—	3650 »	—	1009	—	—	2,5

Le 14 février, dans l'après-midi, survient une céphalalgie violente ; le lendemain elle s'accentue. On administre du tannate de quinine. Le 16 au matin, le malade a une température de 36°5, du délire, de la dyspnée, une déviation conjuguée de la tête et des yeux à droite. Vers midi il a un accès de convulsions toniques, bien qu'une heure auparavant on lui ait appliqué douze ventouses scarifiées. On lui donne en outre un lavement de chloral et bromure, qui le calme un peu.

Il est à remarquer ici, que la céphalalgie commence le 14 février, alors que la quantité d'urine est forte, abondante (5500 gr.; d = 1007). Ce chiffre de 1007 représente la densité d'un litre, mais comme il a 5 litres 500, la densité doit être considérée comme cinq fois et demie plus grande ; autrement dit : si nous réduisons les 5.500 gr. d'urine à 1000 par évaporation, *la densité du litre restant sera de* 1035, *plus grande qu'à l'état normal,* ce qui indique une augmentation des principes solides de l'urine.

Le lendemain, du 15 au 16, l'urine décroît d'une façon brusque (2500 gr. ; d = 1007). C'est la quantité la plus petite pendant toute la durée de la maladie et cependant encore plus grande, on le voit, qu'à l'état physiologique ; sa densité calculée par le même raisonnement, s'élèverait à 1017,5, c'est-à-dire un peu plus que normalement.

Le malade a eu, ce jour-là, un accès d'urémie convulsive que ne peuvent expliquer la quantité ni la qualité de l'urine. *Ce qui lui manque c'est la sécrétion interne du rein chargée de neutraliser les toxines accumulées dans l'organisme.* La quantité d'urine remonte, le 16, à 3,050 (comptés le 17 matin, avec une densité de 1.009), mais l'*accès urémique n'a pas cessé.*

J'injecte alors (16 février), sous la peau de mon malade, 12 cc.

de sang veineux rénal défibriné (1) retiré à un chien vigoureux. Quelques heures plus tard, il se calme et assure se sentir beaucoup mieux.

L'urine recueillie du 17 au 18 février (2650 ; d = 1009) est injectée à un lapin de 1800 gr. par la veine fémorale : 110 gr. d'urine filtrée ne produisant en lui aucun phénomène morbide.

19 février. — Quantité, 3650 cc. Densité, 1008. Albumine, 2 gr.

20 février. — Quantité, 4950 cc. Densité, 1008 Albumine, 2 gr.

Le malade se plaignant d'une douleur de tête le 20, je craignis un nouvel accès et je lui *injectai* 12 cc. *de sang veineux rénal défibriné.*

Quelques heures après l'injection, la *céphalalgie disparaît.* Il se trouve bien encore le lendemain.

Quantité, 3350 gr. ; d = 1008. Mais l'albumine paraît avoir augmenté. Nous recherchons la *toxicité des urines émises.*

1° *Avant l'injection*, du 19 au 20 février au matin, l'urine est fortement toxique.

Poids du malade, 53 k. 9. Poids du lapin, 1980 gr. Quantité en 24 heures, 4950 cc. Quantité injectée, 70 cc. C. U., 264. Urotoxie = 35 cc. — A 20 cc., 38 resp. Mydriase. T. 38 2. A 40 cc., myosis. R = accélérée. T = 36°5. A 60 cc. convulsions (memb. antér.). R = fortement accélérée et saccadée. A 70 cc. convulsions généralisées. Réflexe palpébral aboli. Mydriase. Mort.

2° Avec l'urine recueillie *après l'injection* du 20 au 21 février.

Poids du malade, 53 k. Poids du lapin, 1220 gr. Quantité en 24 heures, 3550 cc. Quantité injectée, 50 cc. C. U., 162. — Avant l'injection, pupille dilatée, 80 respirations. T. = 37°2 Convulsions et mort avec 50 cc. Urotoxie = 41 cc.

Cette urine est encore toxique, mais presque moitié moins qu'avant l'injection ; avec cela, leur densité est égale (1008) : la quantité des matériaux solides éliminés est donc au moins égale, sinon supérieure à la normale et *aucun des principes constitutifs de l'urine n'est resté dans l'organisme.*

---

1 Le *sang défibriné* joue le même rôle thérapeutique que le *sérum* de ce même sang, car Bouchard a montré que le sang n'était un toxique actif que par son plasma.

Les jours suivants, voici les variations qualitatives et quantitatives des urines :

22 février	Quantité	4 800	Densité	1.009	Album.	non rétractile	2 gr.	
23 —	—	4.800	—	1.008	—	—	2	»
24 —	—	3.755	—	1.008	—	—	2	5
25 —	—	4.400	—	1.008	—	—	2	»
26 —	—	5 100	—	1.008	—	—	1	5
27 —	—	4.025	—	1.008	—	—	1	5
28 —	—	3.900	—	1.008	—	—	2	»
29 —	—	4.800	—	1 008	—	—	2	»
1er mars	—	3.100	—	1.008	—	—	1	5
2 —	—	4.500	—	1.008	—	—	1	5
3 —	—	5.400	—	1.008	—	—	2	»
4 —	—	4.200	—	1.008	—	—	2	»

Le 4 mars, le malade est repris d'agitation ; il ne peut tenir en place et menace de frapper les autres malades à la moindre contrariété.

5 mars	Quantité	4.000	Densité	1.009	Album.	non rétractile	1 gr. 5
6 —	—	3.700	—	1.009	—	—	1 5
7 —	—	3.700	—	1.009	—	—	1 5

Pendant ces trois jours, l'agitation est continuelle ; le malade insiste pour qu'on lui fasse une injection, disant que : « *C'est seulement après celle-ci, qu'il se sent bien* », on lui fait donc, le 17 mars, une *troisième injection de* 14 *cc. de sang* défibriné de veine rénale.

Toxicité urinaire avant la troisième injection.

7 *mars.* — Poids du malade, 53 k. Poids du lapin, 1650 gr. Quantité par 24 heures, 3700 cc. Quantité injectée, 16 cc. C. U., 726,4. Urotoxie, 9 cc. 6. – A 12 cc., convulsions toniques (membre supér.). A 16 cc., convulsions généralisées. Respiration accélérée. T. = 37°. Myosis. Mort.

Cette urine (de densité 1009) est *donc très fortement toxique.*

Après l'injection

8 *mars.* — Poids du malade, 53 kil. Poids du lapin, 1385 gr. Quantité par 24 heures, 4600 cc. Quantité injectée, 245 cc. — A 200 cc., convulsions généralisées. Respiration fréquente et sac-

cadée. A 245 cc., spasme de tout le corps, une inspiration profonde. Mydriase. Exorbitisme. Mort.

Il faut 176 cc. pour tuer un kilog. d'animal. Cette urine (de densité 1008) est *la moins toxique* de toutes celles du malade que nous avons examinées.

9 *mars.* — Quantité : 3500 gr.; d = 1008 ; albumine, 0 gr. 50. Nous trouvons le malade couché, la face en bas, se plaignant de douleurs violentes dans la fesse, au niveau de l'injection ; elles l'ont empêché de dormir toute la nuit. Mais « *tout le mal dont il souffrait avant l'injection a disparu* ». On lui fait un pansement humide sur la région douloureuse et tout rentre dans l'ordre après quelques jours de traitement.

Voici les variations des urines les jours suivants :

10 Mars	Quantité :	2100 gr.	Densité :	1010	Albumine :	1 gr.
11	—	—	2700	—	1010	—	1 —
12	—	—	2400	—	1008	—	1,5 —
13	—	—	3900	—	1008	—	1 —
14	—	—	3000	—	1008	—	1 —
15	—	—	3000	—	1008	—	0,75 —
16	—	—	3900	—	1008	—	0,75 —
17	—	—	3600	—	1008	—	0,75 —
18	—	—	3300	—	1008	—	1 —
19	—	—	4500	—	1008	—	1,5 —
20	—	—	4500	—	1008	—	1,5 —
21	—	—	3900	—	1008	—	1,5 —
22	—	—	2900	—	1010	—	1,5 —
23	—	—	3000	—	1010	—	2 —
24	—	—	3300	—	1010	—	2 —
25	—	—	3600	—	1010	—	2,5 —

Aujourd'hui le malade se sent plus mal, il est mélancolique, agité ; il a des douleurs de tête, puis dans l'après-midi il devient irascible et frapperait les autres malades à la moindre observation.

26 mars	Quantité	3.600 gr.	Densité	1.010.	Albumine	2,5
27 »	»	4.200 gr.	»	1.010.	»	2,5
28 »	»	3 000 gr.	»	1.010.	»	2,5

28 *mars.* — Voyant, après quatre jours, que les phénomènes

urémiques n'ont pas disparu et n'ont aucune tendance à s'améliorer, on lui fait une *quatrième injection* de 14 cc. de sang veineux rénal défibriné, dans le flanc droit. Le lendemain, le malade déclare que « son mal est passé encore, dès la veille au soir » ; mais la région de l'injection est rouge et douloureuse.

On lui fait un pansement humide. L'œdème général commence à disparaître.

29 mars.	Quantité 3.000 gr.	Densité 1.010.	Albumine	2,5
30 »	» 2.100 gr.	» 1.010.	»	2,5

Les phénomènes inflammatoires ont disparu.

On lui fait, le 30 mars, une cinquième injection de 12 cc.

31 mars.	Quantité	2.400	Densité	1010	Albumine	2,5
1er avril	—	2.400	—	1010	—	2,5
2 —	—	1.500	—	1010	—	2,5
3 —	—	1.950	—	1010	—	2,5
4 —	—	2.400	—	1010	—	2,5
5 —	—	3.000	—	1010	—	2,5
6 —	—	2.700	—	1010	—	2,5

On lui fait ce jour-là (6 avril), la sixième injection de 14 cc.

7 avril	Quantité	3000	Densité	1010	Albumine	2,5
8 —	—	2050	—	1010	—	2
9 —	—	2500	—	1010	—	1,75
10 —	—	2200	—	1010	—	1,25
11 —	—	1900	—	1011	—	0,75

Le malade se sent de mieux en mieux ; l'œdème a disparu, ainsi que la polyurie ; les douleurs de tête ont cessé et, le 30 avril, se sentant bien portant, il quitte l'hôpital.

L'amélioration obtenue chez ce sujet est bien due aux injections de sang veineux rénal défibriné ; car ni le régime lacté, auquel il resta toujours soumis, ni le tannate de quinine, qui lui fut administré deux jours après son entrée, ne purent arrêter aucun accès.

Les accidents se prolongèrent lorsqu'on différa une nouvelle injection ; ils cédèrent, au contraire, chaque fois, pendant la journée qui la suivit, avec une régularité constante.

Nous rapportons maintenant trois observations de DE LIGNEROLLES.

Observation I. — *Néphrite. Délire urémique. Péricardite brightique. Pleurésie droite. Rétrécissement mitral. Accidents urémiques. Saignée.* INJECTION DE SÉRUM DE VEINE RÉNALE. *Grande amélioration de l'état général. Diminution de l'albumine dans les urines. Relèvement de la toxicité urinaire.*

Retour des accidents. Œdèmes. Hydrothorax hémorragique et ascite volumineuse. INJECTIONS D'EXTRAIT RÉNAL (NÉPHRINE). *Thoracentèses* (900 *grammes et* 1 *litre*). *Anasarque généralisé. Mort.*

Marie G..., dite la Lubine, 45 ans, ménagère, entre, le 14 avril 1898, à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. le professeur TEISSIER, salle des quatrièmes Femmes, où elle a déjà fait plusieurs séjours. Sa maladie actuelle remonte, en effet, à l'année 1894. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels ; mariée, elle n'a pas eu d'enfant.

En 1896, elle entre pour la première fois à l'hôpital avec des signes de néphrite, de l'essoufflement, des palpitations, de l'œdème des membres inférieurs ; sortie améliorée après un séjour de 5 mois, elle revient en septembre avec les mêmes troubles ; ses urines rares foncées contiennent une quantité notable d'albumine.

La pointe de son cœur bat dans le cinquième espace ; on y aperçoit un souffle mésosystolique léger, avec dédoublement du deuxième bruit ; quelques frottements à la base, pas d'arythmie. En octobre, elle présente une bronchite généralisée, sans localisation aux sommets, avec toux quinteuse.

Sortie en décembre ; elle rentre en 1897, six mois plus tard, en juin, *très amaigrie*, *pâle*, *cachectisée*, *dans un état de torpeur marqué avec vomissements fréquents* que la glace arrête seule. Le cœur a des intermittences vraies nombreuses : roulement diastolique et souffle présystolique rugueux ; léger dédoublement du premier bruit. Le choc de la pointe se fait en deux temps.

A la suite d'une application intempestive de deux vésicatoires dans le dos, que se fait la malade, les accidents reprennent : bouffissure de la face, bruit de galop, flots d'albumine dans les

urines. Son caractère est devenu intraitable ; elle quitte le service pour y entrer enfin, huit mois plus tard, le 14 avril 1898.

Son état s'est encore aggravé ; l'essoufflement et la fatigue apparaissent au moindre effort, avec des douleurs dans les lombes et le long de la colonne vertébrale ; elle souffre de palpitations et de maux de tête violents. Elle tousse et expectore abondamment. Le cœur s'est hypertrophié ; sa pointe bat dans le sixième espace ; on y perçoit un souffle systolique rugueux se propageant dans l'aisselle ; frottement dans la région mésocardiaque ; pression artérielle, 15.

La malade est en proie à des accès de dyspnée paroxystiques ; sa plèvre droite contient un notable épanchement, occupant ses deux tiers inférieurs. Ses urines contiennent une assez grande quantité d'albumine ; elles sont de moyenne abondance, 1 litre 300.

Le 5 juin éclate une *crise urémique violente*. On constate un œdème aigu des poumons avec gros râles bronchiques sous-crépitants ; expectoration albumineuse ; congestion des bases.

Pour parer aux premiers accidents, on pratique immédiatement une saignée de 250 grammes : le sérum de celle-ci, examiné par M. le Dr Guinard, s'est montré nettement hypotoxique.

Nous commençons alors, les 8 et 9 juin, avec M. le Dr Frenkel, les analyses chimiques et biologiques des urines de cette malade, qui servent de termes de comparaison pour juger des résultats des injections de sérum de la veine rénale.

Pendant les trois jours qui précèdent la première injection, la malade est toujours très oppressée ; les râles de congestion pulmonaire persistent, très abondants. Elle expectore avec peine des crachats spumeux, comme de la mousse de savon. La toxicité urinaire est alors très basse ; les urines contiennent une forte proportion d'albumine, peu d'urée ; elles sont claires et rares ; le fond du bocal est couvert d'un dépôt assez marqué d'urates et de phosphates. *La première injection de* 20 *cc. de sérum de veine rénale* est faite le 9 juin, à 9 h. du matin, dans le tissu cellulaire de la cuisse, à la face externe ; elle provoque une réaction locale assez vive, mais sans abcès. Insomnie ; la température s'élève, le lendemain soir, à 38°8. Diarrhée.

Les urines du 10 au 11 juin sont plus abondantes, rouges brunâtres ; leur toxicité est augmentée ; elles contiennent *moins d'albumine* et plus d'urée ; peu de dépôt.

La malade se sent soulagée, moins oppressée : à l'auscultation, les gros râles de congestion pulmonaire ont disparu ; la respiration est seulement encore un peu soufflante. Les crachats très aérés, spumeux, sont moins abondants.

Le 11 juin, *deuxième injection de 20 cc.* qui provoque une réaction générale plus forte : 40° 3 le soir. L'état est toujours alarmant ; la dyspnée est de nouveau forte, ainsi que l'abattement. Diarrhée. La défervescence se produit dès le lendemain avec une *notable amélioration*, qui persiste les jours suivants.

On laisse un intervalle de quelques jours, du 11 au 16, avant une nouvelle injection ; mais l'œdème malléolaire reparaît ; l'albumine, dont la proportion avait fortement baissé, devient plus abondante dans les urines qui perdent une partie de la toxicité qu'elles avaient regagnée.

On pratique alors une *troisième injection de* 20 cc., le 16 juin, dans le flanc droit : elle cause, comme les précédentes, une vive réaction locale ; du flanc l'empâtement douloureux gagne l'hypocondre et même le pubis ; mais il ne se fait pas d'abcès. La température ne monte d'ailleurs qu'à 39°. Diarrhée.

Les jours suivants, l'effet de l'injection se fait sentir par une amélioration de tous les symptômes. L'œdème diminue, *la dyspnee disparaît alors complètement*. Une interruption plus longue du traitement (du 16 au 23) ramène une augmentation nouvelle de l'albumine des urines en même temps que baisse très fortement leur toxicité.

La quatrième injection de 20 *cc.* pratiquée le 23 juin (soir), n'élève la température qu'à 38°5, le lendemain ; 39°2 le 26. Elle accroît, les jours suivants, la toxicité urinaire et l'albumine décroît.

L'état de notre malade n'est plus comparable depuis le début des injections ; la dyspnée n'a plus reparu ; la respiration est libre, sans oppression ; la toux est rare et l'expectoration plus claire ne semble plus formée que de salive. L'abattement, la torpeur ont fait place à une exubérante vivacité ; l'amélioration est telle *que la malade demande à sortir de l'hôpital, se croyant guérie, et déclarant avoir repris toutes ses forces*. Son poids a augmenté de 1 kilog en 3 semaines (de 40 à 41 kilogs). L'appétit est revenu ; la langue est rosée, non saburrale. L'auscultation ne révèle plus que quelques râles ronflants, disséminés et fugaces.

Au cœur, la pointe bat dans le 7e espace, à trois doigts au-dessous et à un doigt en dehors du mamelon. On y sent un frémissement cataire ; elle bat en deux temps et est le siège d'un souffle systolique intense qui se propage dans l'aisselle. Roulement présystolique, dédoublement du 2e bruit. A la région moyenne, on perçoit nettement le frottement péricardique.

Le pouls est faible avec des intermittences fréquentes.

Nous ne relatons pas les tableaux où DE LIGNEROLLES indique les résultats des analyses journalières d'urine, la conclusion de ces données numériques devant être indiquée plus loin.

Expériences préalables sur la toxicité urinaire

8 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. ; Poids du lapin, 1.715 gr. ; quantité émise en 24 heures, 700 cc. ; quantité injectée, 270 cc. ; C. U. = 111.

Urines abondantes à 45 cc., 80 cc., 180 cc. ; Myosis et dyspnée à 170 cc. ; pupille punctiforme à 220 cc. ; salivation, convulsions, exophtalmie. Mort à 270 cc.

9 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. ; Poids du lapin, 1 700 gr. ; quantité en 24 heures, 750 cc. ; quantité injectée, 340 cc. ; C. U. = 94.

Urines à 125 cc., 160 cc., 210 cc , ballonnement du thorax et du ventre à 225 cc. ; convulsions à 260 cc. Le myosis n'apparaît qu'à 300 cc. ; convulsions et mort sans ophtalmie à 340 cc.

Après la 1re injection de sérum de la veine rénale

10 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. ; poids du lapin, 1.875 gr. ; quantité par 24 heures, 550 cc ; quantité injectée 330 cc. ; C. U. = 78.

Myosis léger à 100 cc , très marqué à 230 cc. ; dyspnée et ballonnement de 50 cc. ; urines et défécation à 100 cc., 160 cc., 265 cc. ; exophtalmie à 295 cc. ; convulsions continues de 295 cc. à 330 cc. ; mort.

11 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. ; poids du lapin, 1.670 gr ; quantité par 24 heures, 825 cc.

Myosis commence à 60 cc. ; urines et défécation à 70 cc., 132 cc., 140 cc., 165 cc.

Quantité injectée, 194 cc. C. U., 177.

Dyspnée croissante dès 140 cc. Agitation, mais pas de convulsions. Exophtalmie et mort à 194 cc.

Après la deuxième injection de sérum de veine rénale

12 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. Poids du lapin, 1,750 gr. Quantité par 24 heures, 500 cc. Quantité injectée, 102 cc. C. U., 211.

Myosis très marqué à 20 cc. Urines et dyspnée à 50 cc., 60 cc. Convulsions fortes à 95 cc. Apnée intermittente à 100 cc. Convulsions, exophtalmie. Mort à 102 cc.

13 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. Poids du lapin, 1,630 gr. Quantité par 24 heures, 500 cc. Quantité injectée, 75 cc. C. U., 272.

Myosis à 50 cc. Dyspnée ; grande agitation à 60 cc. *Pas d'urines.* Convulsions, exophtalmie. Mort à 75 cc.

Interruption du traitement

14 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. Poids du lapin, 1,660 gr. Quantité par 24 heures, 450 cc. Quantité injectée, 75 cc. C. U. : 249.

Myosis à 30 cc. Dyspnée forte. Convulsions cloniques à 40 cc. Convulsions toniques ; tétanie à 50 cc. et 62 cc. Apnée à 52 cc. Mort à 75 cc.

16 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. Poids du lapin. 1660 gr. Quantité par 24 heures, 450 cc. Quantité injectée, 105 cc. C. U. : 160.

Myosis à 25 cc., Dyspnée forte. Convulsions toniques ; tétanie à 60 cc., 65 cc. Apnée intermittente à 75 cc. Secousses dans le train postérieur à 90 cc. Convulsions toniques à 100 cc. Exophtalmie. Mort à 105 cc.

Après la 3e injection de sérum de veine rénale.

17 *juin* 1898.— Poids de la malade, 40 k. Poids du lapin, 2100 gr. Quantité par 24 heures, 800 cc. Quantité injectée, 256 cc. C. U. : 164.

Myosis à 60 cc. Dyspnée à 130 cc. croissante ensuite. Convulsions toniques et cloniques à 140 cc., 170 cc. Mydriase à 200 cc. Paralysie des membres inertes. Convulsions nouvelles. *Pas d'urine.* Mort à 256 cc.

18 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. Poids du lapin, 1835 gr. Quantité par 24 heures, 800 cc. Quantité injectée, 200 cc. C. U. : 184.

Myosis, à 35 cc. Dyspnée à 65 cc. croissante ensuite. Convulsions à 85 cc., 120 cc., 140 cc., 160 cc., à 200 cc. *Pas d'urine.* Exophtalmie. Mort à 200 cc.

Avant la 4e injection

23 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. 5. Poids du lapin, 1875 gr. Quantité par 24 heures, 800 cc. Quantité injectée, 475 cc. C. U. : 77. *Pas de myosis.* Urines abondantes et fréquentes de 130 cc. à 210 cc. Convulsions et dyspnée à 330 cc. et croissantes ensuite. Convulsions suivies de mydriase. A 470 cc., œdème extrême des oreilles et de la tête. Mort à 475 cc.

Après la 4e injection du sérum de veine rénale

24 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. 5. Poids du lapin, 1890 gr. Quantité par 24 heures, 750 cc. Quantité injectée, 630 cc. C. U., 55 — Pas de myosis. Mydriase à 100 cc. Urines très abondantes et très fréquentes tous les 5 cc. ; au total = 296 cc. Pupille moyenne à 400. Convulsions. Dyspnée à 610 cc., 630 cc. *Le lapin reste vivant.*

25 *juin* 1898. — Poids de la malade, 40 k. 5. Poids du lapin. 1860 gr. Quantité par 24 heures, 950 cc. Quantité injectée, 505 cc. C. U., 86. — Emissions d'urine fréquentes de 50 cc. à 330 cc. ; au total = 294 cc. Dyspnée à 300 cc. croissante ensuite. Diarrhée abondante à 370 cc., 445 cc. Convulsions fortes et fréquentes depuis 330 cc. Myosis fugace à 385 cc. Réflexe pupillaire aboli à 450 cc. Convulsions. Apnée. Exophtalmie. Mort à 505.

27 *juin* 1898. — Poids de la malade, 41 k. Poids du lapin, 1930 gr. Quantité par 24 heures : 700 cc. ; quantité injectée : 330 cc. C. U. = 100. — Urines à 70 cc., 100 cc., 135 cc., au total = 50 cc. Myosis léger à 100 cc. cesse à 135 cc. Convulsions fortes et fréquentes de 120 cc. à 130 cc. Selles mouillées, puis diarrhéiques à 320 cc. Exophtalmie. Mort à 330 cc.

Ces données de Lignerolles sont concluantes : elles prouvent que les injections de sérum de la veine rénale ont chaque fois

le lendemain ou le surlendemain, *relevé la toxicité urinaire ; le myosis a reparu avec le retour du coefficient urotoxique vers la normale.* Ces faits, joints à la *diminution de l'albumine* des urines, montreraient, à eux seuls, l'utilité des injections, si l'observation clinique n'était point venue les confirmer pleinement.

La malade dont il vient d'être question avait demandé à quitter l'hôpital, trouvant son état très amélioré. Elle revint quelques jours plus tard, le 4 juillet, se sentant reprise des mêmes troubles, d'essoufflement et de faiblesse au moindre effort Son état général est pourtant resté satisfaisant. Mais l'œdème des jambes augmente ; il remonte jusqu'aux genoux, mou, blanc, indolore.

Il n'existe que de la dyspnée d'effort et l'expectoration est peu abondante, séro-muqueuse. Mais, à la base du poumon droit, en arrière, matité, abolition des vibrations locales, silence respiratoire, ballottement indiquant la présence d'un épanchement pleural.

Au cœur persistent les signes de péricardite et de rétrécissement mitral que nous avions constatés ; le pouls est régulier.

Les urines contiennent de l'albumine.

Les accidents s'aggravent et, le 15 septembre, on doit pratiquer une thoracenthèse ; on retire 900 grammes environ d'un liquide *franchement hémorragique.*

La malade est un peu améliorée : on note, les jours suivants, une forte tachycardie (150 pulsations, sans fièvre) ; une grande quantité d'albumine dans les urines. L'œdème a gagné le thorax après les deux jambes.

On fait une seconde thoracenthèse le 9 octobre, pour retirer plus d'un litre de liquide faiblement hemorragique. L'anasarque s'accroît toujours, et la malade succombe enfin le 19 octobre 1898 aux conséquences d'un épanchement considérable dans les deux plèvres, accompagné d'emphysème pulmonaire.

Pendant cette seconde phase de la maladie, depuis le 4 juillet, on avait substitué aux injections de sérum de la veine rénale, des injections de *néphrine* au 1/5, préparée avec les reins de la même chèvre ; or, ces injections, malgré leur nombre

(dix injections de 1 centimètre cube), n'ont produit aucune amélioration bien appréciable, ce qui prouve bien encore la supériorité du traitement par le sérum.

Observation II. — *Néphrite aiguë (Scarlatine ?). — Bruit de galop. — Albuminurie. — Accidents urémiques. — Céphalée violente. — Vomissements fréquents.* — **Injection de 20 cc. de sérum de la veine rénale.** — *Guérison immédiate et durable de tous les accidents. — Disparition de la céphalée, des vomissements, de l'albuminurie.*

Alexis G..., 15 ans, apprenti-bourrelier, à Oullins, entre à l'Hôtel-Dieu, le 1er juillet 1898, dans le service de M. le professeur Teissier (salle Sainte-Jeanne, lit n° 10). Son père et sa mère sont encore vivants, bien portants. Il n'a ni frère, ni sœur. Aucune maladie antérieure, sauf la coqueluche dans son enfance et une bronchite en janvier dernier.

La maladie a débuté il y a trois semaines, par un mal de gorge, qui n'a pas été soigné. Il y a sept jours, survinrent une grande faiblesse des jambes, de la céphalée, des douleurs abdominales, deux jours plus tard, de l'œdème des membres inférieurs. Ces symptômes ont persisté, en augmentant, jusqu'à ce jour. Toutefois le malade n'a interrompu son travail qu'hier matin, pour entrer à l'hôpital ; un médecin d'Oullins a porté le diagnostic de « scarlatine ». Notons qu'il existe en ce moment, à Oullins, une épidémie de scarlatine qui a nécessité le licenciement de l'école communale. On ne trouve plus aucun signe de cette affection : la température est normale : pas de desquamation.

A son entrée, le malade présente de *l'anasarque*, œdème blanc, non dépressible, indolore de tous les téguments, particulièrement des membres. On observe de nombreuses lésions de grattage (croûtes, croûtelles, papules, excoriations), dues vraisemblablement à des parasites ; mais nulle part on ne constate d'exanthème scarlatiniforme ; pas d'énanthème buccal ; l'angine est guérie. Pas d'adénopathie sous-maxillaire.

L'enfant se plaint uniquement *d'une céphalée à peu près constante et de faiblesse des jambes.*

L'état général est médiocre.

Au cœur on constate, à la palpation, la sensation d'un bruit de

galop très net, qu'on retrouve à l'auscultation de la pointe et de la région précordiale. Exagération du second bruit, inconstamment dédoublé, bien plus marqué à gauche du sternum. Les battements du cœur sont réguliers, mais accélérés et plus forts. Pouls régulier, de tension moyenne. Aux poumons, au niveau de la base droite, en arrière, un peu de submatité, avec abolition des vibrations vocales. L'auscultation révèle à ce niveau de nombreux frottements inspiratoires et expiratoires, avec quelques râles sous crépitants humides. Ni bronchophonie, ni pectoriloquie aphone. Le malade ne tousse pas ; il ne crache pas. Pas de dyspnée. La *langue est saburrale ;* anorexie assez marquée. Pas de diarrhée, ni de constipation. Les *vomissements alimentaires* persistent.

L'abdomen est un peu volumineux : 75 cent. au niveau de la ligne médiane. Flot lombo-abdominal antéro-postérieur très net, dans les deux flancs ; on n'a pas d'autre signe d'ascite : pas de submatité dans les flancs. Les urines contiennent une *grande quantité* d'albumine. Le malade est soumis au régime lacté absolu. On constate le 4 juillet, dans le dépôt des urines, qui ont été centrifugées, de nombreux *leucocytes* et des *cylindres granulo-graisseux.* Quantité 1.200 grammes.

En présence de la gravité des phénomènes qui persistent en s'accentuant, le 5 juillet, on fait au malade une *injection de sérum de veine rénale* de 20 centimètres cubes, dans le tissu cellulaire du flanc droit.

6 *juillet.* — Une *amélioration considérable* s'est produite le soir même de l'injection ; la céphalée violente, qui le matin arrachait des plaintes continues à l'enfant, a cédé quelques heures après : les vomissements, fréquents la nuit précédente, ont cessé, sauf un vomissement alimentaire le matin après avoir absorbé une tasse de café. La température n'est pas élevée : 37°6. Le malade a passé une bonne nuit, la première depuis son entrée. Le pouls est régulier ; il a son amplitude et sa rapidité normales : pression 12. Galop très net. Pas de diarrhée.

On mesure la perméabilité rénale en faisant ingérer au malade, le 5, à 11 heures du matin, une pilule de 0 gr. 05 de bleu de méthylène ; l'enfant n'a pu uriner que trois heures après, le liquide était déjà coloré. L'élimination persiste jusqu'au 7, à 2 heures de l'après-midi, c'est-à-dire pendant 24 heures ; les urines du

matin du 8, sont pourtant encore un peu colorées par accumulation pendant la nuit.

Au niveau de l'injection, on ne constate, le 6, qu'un peu d'empâtement, douloureux, mais sans suppuration : il disparaît presque complètement le 7 et n'est plus douloureux le 8.

La température est *restée constamment au voisinage de 37°5 à 37°7.*

9 juillet. — L'état général continue à s'améliorer très rapidement ; la céphalée n'a plus reparu ; le malade est gai et répond avec vivacité à nos questions. Les vomissements, abondants avant l'injection, ont également cessé. Pas d'insomnie.

Les urines, rares le 5 juillet, sont revenues en grande abondance, comme par une décharge de l'organisme ; leur toxicité exagérée a diminué en même temps ; la proportion d'albumine par litre est tombée de 1,80 à 0,25. On n'y trouve plus de cylindres urinaires.

L'œdème malléolaire a beaucoup décrû ; il disparaît totalement le 9 juillet, ainsi que la bouffissure de la face. Aux poumons, on ne perçoit plus que des frottements fins, à la base droite en arrière.

L'appétit est revenu, mais on maintient le régime lacté absolu jusqu'au 26 juillet.

L'enfant se lève tous les jours et on constate le retour de ses forces, progressif, mais rapide. Le 15 juillet, on tente de nouveau l'épreuve de la perméabilité rénale ; le premier verre d'urine coloré est émis deux heures après l'ingestion d'une pilule de 0 gr. 05 de bleu de méthylène ; l'élimination continue le 16 au soir, en s'affaiblissant et reparaît plus forte le lendemain, pour cesser 48 heures après le début. Ce résultat concorde avec la disparition des cylindres urinaires.

L'amélioration s'accuse tous les jours suivants par la *diminution de l'albumine*, qui n'apparaît qu'un moment après l'addition d'acide azotique dans le verre ; elle *disparaît définitivement* le 26.

On remet alors l'enfant, qui a toujours grand appétit, au régime azoté (jambon et œufs) et on le laisse quitter l'hôpital le 30 juillet, complètement guéri.

Nota. — *Le sérum employé avait été recueilli 46 jours auparavant.*

Expériences préalables sur la toxicité urinaire (1)

5 juillet 1898. — Poids du malade, 48 k. 5 ; Poids du lapin, 2100 gr. ; Quantité par 24 heures, 500 cc. ; Quantité injectée, 70 cc. ; C. U. = 310.

Myosis presque immédiat ; Dyspnée très vive dès 30 cc. ; Convulsions violentes à 35 cc., 65 cc., 70 cc., exophtalmie : Mort à 70 cc. ; *Pas d'urine.*

Après l'injection de 20 cc. de sérum de veine rénale

9 juillet 1898. — Poids du malade, 48 k. 5 ; Poids du lapin, 1,785 gr. ; Quantité par 24 heures, 3.550 cc. ; Quantité injectée, 930 cc. ; C. U. = 132.

Urines à 100 cc., 120 cc., 145 cc. ; puis ténesme vésical et convulsions fréquentes et fortes ; Dyspnée à 200 cc., croissante ensuite ; *Pas de myosis ;* Torpeur à 860 cc. ; Convulsions ; Apnée : *Mort seulement à* 930 cc.

11 juillet 1898. — Poids du malade, 48 k. 5 ; Poids du lapin ; 1500 gr. ; Quantité par 24 heures, 2.700 cc. ; Quantité injectée 470 cc. ; C. U. = 177 ; Vive dyspnée dès 45 cc., *Nystagmus respiratoire* (2), qui s'affaiblit à 120 cc. et surtout à 250 cc.

Urines à 140 *cc.*, 185 cc., 250 cc, puis ténesme vésical. Convulsions fréquentes et fortes depuis 150 cc., Exophtalmie et myosis à 420 cc. ; Apnée à 440 cc. ; Mort à 470 cc.

Dans l'observation de ce malade, la toxicité urinaire était donc exagérée avant l'injection ; le sérum de la veine rénale, en agissant sur les troubles rénaux, l'a *diminuée* et ramenée vers la normale *avec une forte diurèse et la disparition de l'albumine.*

---

(1) L'intensité des accidents nous a empêché de retarder l'injection, pour permettre d'établir des moyennes avant le traitement.

(2) Frenkel. — Nystagmus dyspnéique. *Arch. d'ophtalmologie*, juillet 1893.

Observation III. — *Néphrite chronique. Hémiparésie droite. Troubles de la parole. Albuminurie. Perméabilité rénale diminuée. Injection de 20 cc. de sérum de veine rénale. Amélioration de l'état général et de tous les symptômes. Disparition de l'albumine.*

Cécile A..., 62 ans, lingère, entre à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur Teissier, quatrièmes femmes, lit n° 40, le 29 juin 1898. Pas d'antécédents morbides héréditaires ou personnels ; réglée à 14 ans, ménopause à 42 ans, sans accidents.

Elle a remarqué, depuis six mois, que sa santé faiblissait progressivement; elle éprouvait des lassitudes soudaines : ses jambes se dérobaient sous elle ; elle eut souvent des vertiges et des absences. Elle dut quitter son travail ou se ménager, car le moindre effort l'exténuait.

Il y a quinze jours, en descendant son escalier, la malade remarqua que brusquement, elle ne put se tenir sur sa jambe droite son bras droit également était sans force. Cependant elle ne tomba point et put encore remonter chez elle. Elle dit n'avoir pas eu la face déviée, quoiqu'elle éprouvât une gêne dans la moitié droite du visage avec l'impression d'une traction de celle-ci vers la gauche. En même temps, elle éprouva des troubles de la parole celle-ci devint lente, embrouillée, parfois éteinte. Ces phénomènes ont persisté depuis quinze jours.

Actuellement, la jambe et le bras droit ne sont pas paralysées, les mouvements sont exécutés avec précision, mais un peu de lenteur ; la force déployée est diminuée surtout au membre supérieur.

La marche est possible, mais elle est lente, hésitante la malade oscille, surtout quand elle porte le pied droit en avant et chacun de ses pas s'accompagne d'une secousse, surtout marquée au membre supérieur.

Sa face est légèrement déviée, sa bouche tirée à gauche ; celle-ci se déforme lorsqu'on lui ordonne de siffler. La paupière supérieure ne tombe pas. *Fourmillements*, sentiment de gène, dans la moitié de la face comme au bout des doigts.

Objectivement on ne constate pas d'atrophie au niveau de la jambe ou du bras droit ; les réflexes sont légèrement diminués à droite. Pas de troubles de la sensibilité, ni de troubles visuels.

Au cœur, la pointe bat dans le 6e espace, à 2 centimètres en dehors de la ligne mamelonnaire, avec une impulsion très énergique.

Cœur rapide, pas de souffles. A la base, le second bruit est bien frappé, surtout au niveau de l'orifice aortique.

Bruit de galop. — Température normale. Pas d'anasarque.

Les urines contiennent une *grande quantité d'albumine* prenant une teinte rosée par l'addition d'acide azotique. C'est un symptôme d'albuminurie grave ; l'épreuve de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène (1 pilule de 0,05 centigr.) est faite le 6 juillet (soir) ; *l'élimination de bleu est retardée et prolongée*, car elle ne débute que trois heures après l'injection et dure trois jours et demi.

La malade est soumise au régime lacté exclusif.

11 *juillet.* — Aucun changement ne s'étant produit dans son état depuis son entrée, on lui fait à la face externe de la cuisse droite une *injection de* 20 cc. *de sérum de veine rénale,* qui détermine, dans l'après midi et la nuit suivante, une réaction locale assez vive, cause d'insomnie, avec transpiration abondante, mais sans suppuration. Anorexie.

12 *juillet.* — La température se maintient presque normale : 37°5 le lendemain de l'injection, 38°1 seulement le soir. Le pouls est ample et régulier, 80 pulsations. La malade a pris un bol de lait à son réveil et ne l'a pas vomi.

Le 13 juillet on constate une *amélioration très nette de l'état général* ; la réaction, au point de l'injection, a cessé ; il n'y a plus d'empâtement, plus de douleur à la pression. Pas de diarrhée. *On ne trouve plus d'albumine* dans les urines, sinon à l'état de traces. La toxicité urinaire, exagérée auparavant, est devenue normale.

Les jours suivants, l'état de notre malade continue à s'améliorer d'une façon évidente, les troubles nerveux sont moins marqués, elle marche facilement et sans fatigue ; sa parole est moins gênée.

La main droite, qui ne pouvait rien tenir avant l'injection, lui sert constamment pour tenir son verre, porter ses aliments à la bouche.

Cet état satisfaisant est resté stationnaire jusqu'au 29 juillet, époque où nous quittons le service.

Les tableaux suivants indiquent les variations constatées au cours des analyses chimiques et biologiques des urines de cette malade, avant et après le traitement.

Urines avant le traitement

(11 juillet 1898)

Quantité en 24 heures.				1 800
Densité				1.009
Couleur				V.2
Albumine . par litre 0 gr. 60 ; par 24 heures.				1 gr. 08
Sucre.				0
Urée	par litre	13 gram.	par 24 heures	23 gr 40
Chlorures . .	—	6,96	—	12 gr. 53
Phosphates .	—	1,70	—	3 gr. 06

Toxicité des urines

Poids de la malade, 40 k. 5 ; Poids du lapin, 1575 gr. ; Quantité par 24 heures, 1.800 cc. ; Quantité injectée, 180 cc. ; C. U. = 388.

Myosis léger à 60 cc., marqué à 100 cc. Urines à 80 cc. Dyspnée à 100 cc. Fortes convulsions. Exophtalmie. Mort à 180 cc.

Urines après injection de 20 cc. de sérum de veine rénale

Quantité en 24 heures.				1.150 cc.
Densité				1013
Couleur				V. 2
Albumine				*traces*
Urée. . . .	par litre	17 gr.	par 24 heures	19 gr. 55
Chlorures .	—	4,93	—	5 gr. 19
Phosphates	—	1,90	—	2 gr. 18

Toxicité des urines

Poids de la malade, 40 k. 5 ; Poids du lapin, 2 k. 150 ; Quantité par 24 heures, 1.150 cc. ; Quantité injectée, 260 cc. ; C. U. = 213.

Urines à 90 cc., à 150 cc. Dyspnée à 120 cc., croissante ensuite. Convulsions à 200 cc., 250 cc., 260 cc. Myosis à 250 cc. avec respiration périodique (Cheyne-Stokes). Mort sans exophtalmie à 260 cc.

d) Résultats thérapeutiques. Valeur comparée de la séronéphrothérapie et de la néphrothérapie

Des diverses observations que nous venons de rapporter, on peut conclure que les injections de sérum rénal sont susceptibles de modifier heureusement l'état des malades. Leurs effets se manifestent déjà au bout de 12 à 36 heures, ainsi qu'en témoignent la diminution ou la cessation de certains troubles et les modifications des urines.

Ces effets sont de même nature que ceux de la néphrothérapie. L'*amélioration de l'état général* se traduit par la *diminution des céphalalgies*, la *disparition des troubles nerveux*, tels que abattement, faiblesse, mélancolie, délire, etc., la restauration des forces avec facilité de la marche ou de la parole, la disparition des convulsions.

Dans l'observation II de De Lignerolles, on a pu voir les *vomissements* fréquents et pénibles, qui épuisaient un urémique, cesser à la suite d'une seule injection de 20 cc. de sérum.

L'*oppression*, la *dyspnée*, résultant de la congestion ou de l'œdème pulmonaire, sont bientôt calmées. L'*anasarque*, la bouffissure de la face disparaissent et on peut assister à la guérison d'accès urémiques graves dont le pronostic était des plus réservés.

Les *urines* enfin subissent des modifications des plus favorables. Aux *oliguries* et aux *anuries*, de même qu'aux *polyuries excessives* peut faire suite une diurèse normale, avec la disparition des cylindres urinaires.

L'*albumine* diminue et peut même disparaître. Dans les observations II et III rapportées ci-dessus, on voit une seule injection réduire, puis supprimer totalement l'albuminurie. Dans l'observation I, une interruption de traitement

élevait progressivement la proportion de l'albumine, qui s'abaissait de nouveau après l'injection suivante.

Dans le cas où l'urine est hypertoxique, on voit sa *toxicité* diminuer rapidement après les injections ; dans les cas, au contraire, où elle est hypotoxique (observation I), on la voit se relever chaque fois pour diminuer à nouveau lorsqu'on tarde à renouveler le traitement. Les phénomènes observés pendant la recherche de cette toxicité sur l'animal varient d'ailleurs dans le même sens : le myosis en particulier, faible et tardif avec une urine hypotoxique, devient par exemple plus précoce lorsqu'on soumet aux injections de sérum le malade qui la fournit.

La séronéphrothérapie pourra donc être employée avec succès contre les accidents urémiques des néphrites et sans nul doute aussi dans les divers types de néphrites où nous avons vu la néphrothérapie être indiquée. Comme le dit Teissier, c'est au sérum de la veine rénale en injections sous-cutanées qu'il « semble préférable d'avoir recours dans les cas suraigus et immédiatement menaçants où il importe surtout d'agir vite ».

Les résultats obtenus comparativement chez un même malade avec la néphrothérapie et avec la séro-néphrothérapie permettent d'ailleurs de penser qu'on aurait tout intérêt à substituer de plus en plus cette dernière à l'opothérapie par les extraits de rein. Il nous paraît regrettable qu'une méthode aussi digne d'intérêt n'ait été essayée à l'heure actuelle que par un très petit nombre de cliniciens ; il serait à souhaiter que la thérapeutique humaine lui marquât une place définitive dans son arsenal où elle serait susceptible de rendre certainement d'importants services.

e) Opothérapie par un sérum veineux rénal déchloruré

Peut-être pourrait-on modifier avec intérêt la méthode séro-néphrothérapique en se servant d'un sérum de veine rénale privé de chlorures au lieu d'employer le sérum en nature. Cette déchloruration du sérum pourrait s'obtenir soit par précipitation des chlorures du sérum soit par dialyse. La dialyse serait peut-être préférable à la précipitation, car en même temps que les chlorures, elle supprimerait d'autres sels ou matières dialysables qui interviennent pour une part non négligeable dans la toxicité du sérum. On saisit sans qu'il soit besoin de commentaire l'avantage qu'il y aurait à pouvoir se procurer un sérum déchloruré à condition que le procédé de déchloruration ne diminue en rien l'activité des principes actifs antiurémiques contenus dans le sérum rénal non modifié. Nous pensons avec M. Fleig, que de nouvelles recherches dans cette direction pourraient ne point rester infructueuses.

C. Idée d'opothérapie rénale par des sérums antinéphritiques

Les résultats thérapeutiques obtenus avec le sérum de la veine rénale permettent de penser qu'on pourrait peut-être arriver à exalter les propriétés antiurémiques de ce sérum en utilisant certains procédés basés sur les réactions de défense par les anticorps des humeurs.

Un de ces procédés serait, pensons-nous avec M. Fleig, après avoir réalisé artificiellement chez des animaux des néphrites par le bichromate de potasse ou la cantharidine, d'in-

jecter à d'autres animaux des doses répétées et progressivement croissantes de sérum (rénal ou ordinaire) ou d'extrait de rein des premiers ; au lieu de faire des injections de sérum ou d'extrait de rein d'animaux porteurs de néphrite, on pourrait aussi tenter l'injection de sérum ou d'extrait de rein d'individus morts de néphrite. Le sérum des animaux injectés acquerrait-il dans ces conditions des propriétés antinéphritiques ? C'est ce qu'on pourrait vérifier en injectant ce sérum à d'autres animaux néphritiques et en recherchant son action sur l'intensité de leur albuminurie et sur leurs manifestations urémiques. On pourrait encore se rendre compte de sa valeur en examinant si la dose toxique de bichromate de potasse ou de cantharidine est plus élevée chez des animaux traités par ce sérum que chez des témoins ne recevant aucune injection. Si les résultats étaient positifs, ne serait-on pas autorisé à tenter l'application de ce sérum à la thérapeutique humaine ? Il y aurait dans cette voie des recherches extrêmement intéressantes à poursuivre.

IV

MODE D'ACTION DES PRÉPARATIONS OPOTHÉRAPIQUES RÉNALES

Dans la rédaction de ce chapitre, notre tâche va être singulièrement abrégée et facilitée par l'exposition détaillée faite dans la première moitié de ce travail, des données physiologiques qui ont présidé à la renaissance scientifique de la vieille opothérapie empirique et qui lui ont donné définitivement droit de cité parmi les richesses multiples et variées de la thérapeutique.

Nous avons traité en effet avec une insistance et un développement tout particulier les divers points qui concourent à la démonstration de la *fonction antitoxique du rein* et montré l'importance qu'elle a dans le fonctionnement normal de l'organisme et celle plus grande encore qu'elle peut acquérir dans certains états pathologiques. C'est autour d'elle, on le pressent aisément, que devront pivoter les interprétations des résultats cliniques de l'opothérapie rénale.

Chéron, alors qu'on n'utilisait les sucs d'organe qu'en injections hypodermiques, faisait dépendre leurs effets de l'action vasculaire banale provoquée par toute injection hypodermique. Mais le succès de l'opothérapie par la voie gastro-intestinale permet d'éloigner cette opinion sans autre forme de procès.

Poehl avait pensé que tous les sucs, quels qu'ils soient, agissent par la *spermine* qu'ils contiennent. On avouera qu'on ne peut faire relever d'une cause identique les effets si différents des divers sucs actuellement utilisés.

C'est donc la théorie de l'*endo-sécrétion antitoxique* du rein qui doit servir de base à nos explications. On se rappelle les travaux de Claude Bernard, de Brown-Séquard et d'Arsonval, de Meyer, de Vitzou, dont les conclusions ont édifié une théorie partagée par Raphael Dubois et par Renaut. « L'idée directrice qui m'a guidé, dit R. Dubois, est qu'il existe dans le rein une antitoxine normale qui cesse d'être sécrétée ou l'est en quantité insuffisante, dès que le fonctionnement du rein est troublé... Son rôle consisterait à détruire, à leur passage dans le rein, certains principes toxiques du sang résultant de l'activité de l'organisme. »

Renaut, par ses recherches de fine histologie et celles de ses élèves Regaud et Policard, en montrant comment se fait la *sécrétion du rein* dans l'épithélium des tubes contournés, met en lumière le rôle des *grains de ségrégation supranucléaires* comme condensateurs et transformateurs des matériaux pour lesquels la cellule rénale est perméable. Ces grains attirent à eux et transmutent en eux les substances toxiques en circulation dans le sang et qui doivent être éliminées ; lorsqu'ils ont transmuté, en les incorporant à eux, les produits de l'activité vitale, ils se redissolvent : ce sont ainsi non des produits définitifs, mais de simples *pré-produits*. Une fois dissous, ils sont excrétés hors de leur cellule dans la lumière du tube urinifère. Lorsque le jeu des grains de ségrégation et de leurs vacuoles ne se fait plus régulièrement, les substances à éliminer ne sont plus extraites convenablement du sang, ni accumulées, ni transformées dans les cellules épithéliales ni emportées après transformation par les grains de ségrégation et restent dans le sang où elles créent ainsi la

toxhémie urémique. Pour RENAUT, l'antitoxine signalée par DUBOIS réside dans les grains de ségrégation et leur liquide vacuolaire.

CHANTEMESSE, au contraire, met en doute l'existence d'une antitoxine et invoque l'action stimulante très active que produit sur le fonctionnement et même sur la morphologie d'une glande l'absorption de produits glandulaires de même nature.

Comme le fait très judicieusement remarquer CHOUPIN, le fait signalé par CHANTEMESSE ne va pas contre la théorie de la sécrétion interne, et, d'autre part, l'explication qu'il donne de l'action opothérapique est en contradiction avec des « faits de clinique » : dans certains cas, l'opothérapie exerce une action très rapide et très puissante, que l'on ne peut comprendre que par l'existence d'une antitoxine, et que toute autre hypothèse rend incompréhensible.

Il n'y a donc pas d'autre conclusion possible ; *c'est par un processus antitoxique qu'agit l'opothérapie rénale et ce processus s'exerce à la fois dans l'épithélium du tube urinifère et dans les cellules des divers tissus de l'organisme, par suite du passage dans le sang veineux des produits de sécrétion* interne du rein. Nous avons vu que les sucs de rein provoquent, suivant les cas, une diurèse ou, au contraire, une diminution de la sécrétion urinaire. Ces résultats ne sont que des manifestations de l'action antitoxique : la *diurèse* est liée à un effet de *désintoxication générale* ainsi qu'à une *stimulation spéciale et simplement fonctionnelle de l'épithélium des tubes contournés* dont le travail sécrétoire est facilité et accru par suite de la *neutralisation par le suc rénal des composés urémiques inhibiteurs de la sécrétion urinaire* (expériences de PI Y SUNER) ; dans les cas où l'effet produit est au contraire une diminution de la quantité d'urine, il s'agit de la *réduction d'une polyurie compensatrice* : il y a alors, en même

temps que la désintoxication générale, une *mise au repos de l'appareil sécrétoire du rein.* L'opothérapie rénale devient donc en quelque sorte un *régulateur* de la fonction urinaire. Elle agit suivant un mode d'action analogue dans les cas de néphropathies s'accompagnant d'hypo ou hypertoxicité urinaire.

Serait-il possible maintenant de préciser le mécanisme intime de l'action de l'antitoxine dans l'organisme ? Agit-elle en neutralisant directement les poisons retenus dans les tissus ? Ou bien tarit-elle simplement la formation de ces poisons en fournissant un principe nécessaire au fonctionnement normal du système nerveux et de différents organes ?

Ne soyons point trop avides à pénétrer l'intimité de questions qui doivent encore demeurer dans le domaine de l'hypothèse,

Ne forçons point notre talent

et avouons que tous ces points restent encore à élucider.

Nous devons cependant ne pas oublier les résultats déjà acquis et nous rappeler à propos que diverses néphropathies pourront être très heureusement modifiées par une administration bien conduite des préparations opothérapiques de rein.

V

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'opothérapie rénale était employée très anciennement comme méthode empirique, mais ce n'est que depuis l'essor donné par CLAUDE BERNARD et BROWN-SÉQUARD à la physiologie des sécrétions internes en général qu'elle est devenue une acquisition thérapeutique vraiment scientifique.

Leurs travaux ont été le point de départ d'un grand nombre de recherches physiologiques établissant nettement que le rein possède à côté de sa fonction urinaire, une *sécrétion interne*.

Des observations de BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL contribuent à démontrer l'existence de celle-ci en attirant l'attention sur des cas d'*anurie de très longue durée sans manifestations morbides*.

MEYER montre ensuite, entre autres faits, que le rythme de CHEYNE-STOKES d'origine urémique disparaît ou s'atténue par des injections de suc rénal, de sang normal ou de sang veineux rénal. VITZOU établit, d'autre part, que des injections de sang veinaux rénal ou de sérum de sang veineux émulgent amènent des remissions marquées dans les manifestations urémiques, même très avancées chez des animaux néphrectomisés. Il a obtenu ainsi chez ces derniers des survies pouvant aller *jusqu'à 7 jours*. Bien plus, il suffit

d'une portion de rein très faible (un tiers environ) laissée en place sur l'animal pour que subsiste encore le maintien de l'équilibre physiologique général.

Bien que certaines voix discordantes se soient élevées, la question de l'existence d'une sécrétion interne du rein n'est plus aujourd'hui à mettre en doute. Divers expérimentateurs ont corroboré les conclusions qui viennent d'être citées et certains travaux des plus remarquables, ceux de Raphaël Dubois, de Renaut, etc., permettent d'attribuer à cette sécrétion interne un rôle éminemment *antitoxique ;* nous réfutons l'idée de Pi y Suner par laquelle la fonction antitoxique du rein, dont il donne à son tour des preuves intéressantes, ne résulterait pas d'une sécrétion interne, mais s'effectuerait uniquement dans les cellules glandulaires du rein.

Ces données physiologiques étaient de nature à susciter de nouvelles recherches en vue de *l'application à la clinique de l'action antitoxique du rein* et ont amené la réviviscence de l'opothérapie rénale. Cette opothérapie peut se réaliser soit au moyen d'extraits de rein artificiellement préparés, ce sera la *néphrothérapie*, soit avec le sang ou le sérum du sang de la veine rénale, ce sera l'*hémonéphrothérapie* ou la *séronéphrothérapie.*

La néphrothérapie peut mettre en œuvre différents procédés de préparation des extraits : on peut utiliser le *rein cru* en nature ou l'*extrait glycériné* (*néphrine* de Dieulafoy) en injection hypodermique, ou la *macération de rein dans du sérum artificiel* préconisée par Dubois et par Renaut, ou enfin le *produit de la digestion artificielle du rein*, comme l'ont conseillé Gilbert et Castaigne pour avoir une préparation dépourvue, autant que possible, de toxicité. Un animal *omnivore*, le porc par exemple, sera l'animal de choix.

On peut donner, à doses progressives, un ou plusieurs reins de porc par jour sous forme de macération de Dubois-Re-

naut. On injecte sans inconvénient plusieurs centimètres cubes d'extrait glycériné.

Les méthodes d'examen pour l'observation des malades soumis à la néphrothérapie devront s'aider de l'*analyse chimique et biologique :* l'examen des caractères physico-chimiques des urines et des variations de leur toxicité sera notamment d'une grande importance.

Les observations de cas de néphrothérapie par les divers extraits, et dont plusieurs exemples sont rapportés dans notre travail, permettent d'établir nettement l'action thérapeutique, les indications et les contre-indications de cette médication. La néphrothérapie a une *action diurétique* des plus manifestes dans certains cas d'oligurie ou d'anurie et a un effet inverse dans les polyuries excessives. Elle *augmente l'élimination des matériaux solides de l'urine*, et notamment des *phosphates*, *chlorures*, *urée et autres produits azotés,* avec *élévation du coefficient d'oxydation*. Elle *réduit et peut même faire disparaître totalement l'albuminurie*. Mais la modification la plus importante dans les urines est le *relèvement du coefficient urotoxique de celles qui sont hypotoxiques et l'abaissement de la toxicité de celles qui sont hypertoxiques*. L'action de la néphrothérapie est enfin des plus efficaces dans les manifestations diverses de l'*intoxication urémique*.

De nombreuses observations, appuyées de l'autorité de noms tels que ceux de Dieulafoy, Teissier, Renaut, et bien d'autres des plus éminents, montrent que presque toutes les néphrites pourront être justiciables de la néphrothérapie. Les *néphrites chroniques interstitielles* ou *parenchymateuses*, pourront s'en trouver très améliorées ; de même pour les *néphrites aiguës* et les *néphropathies gravidiques*, bien que l'opinion ne soit point unanime dans ces derniers cas. Pi y Suner même arrive pour les néphrites aiguës à des conclusions inverses. Nous intercalons ici ses conclusions, qui

sont arrivées trop tard à notre connaissance pour que nous ayons pu les placer dans le cours même de notre mémoire.

« L'extrait de rein, écrit Pi y Suner, donne toujours de meilleurs résultats dans le traitement des affections aiguës du rein, ou des poussées aiguës greffées sur un état chronique, que dans les maladies de longue durée avec lésions progressives ou incurables.

« Les effets de la néphrine, ajoute-t-il, sont d'autant plus brillants que le pouvoir de réaction de l'organe malade est mieux conservé. Ils seront nuls dans les cas où le tissu noble du rein est définitivement atteint de dégénérescence. »

La néphrothérapie pourra même être tentée avec succès dans les *suppurations du rein*, mais son indication capitale se trouve dans l'*urémie*, où elle agit souvent souverainement. Elle sera encore utilisable par périodes dans les intervalles lucides chez certains malades atteints de *néphrites chroniques bien compensées*.

Le critérium clinique de l'indication ou de l'absence d'indication de la méthode réside dans l'effet produit sur le malade : si un traitement de huit ou dix jours ne provoque aucune réaction de la part de l'organisme, on peut y renoncer. Lorsqu'elle doit donner de bons résultats, c'est en général avant une semaine que ses effets s'observent.

Contrairement aux conclusions de Bra, MM. les professeurs Bosc et Mairet, qui l'ont essayée dans les convulsions épileptiques, n'ont obtenu que des résultats négatifs.

La préparation la plus satisfaisante semble être la *macération de Dubois-Renaut*. Dans certains cas graves, où la nécessité s'impose d'agir promptement, peut-être aurait-on intérêt, pensons-nous avec M. Fleig, à employer en injection sous-cutanée ou en injection intra-veineuse dans un sérum

artificiel un extrait analogue à celui de la macération de Dubois-Renaut, préparé et conservé aseptiquement.

Les *contre-indications* de la néphrothérapie seraient surtout les *lésions graves du cœur mal compensées* et les *lésions tuberculeuses avancées*.

L'*hémonéphrothérapie* et la *séronéphrothérapie* représentent le décalque clinique de la série des investigations expérimentales de Meyer et de Vitzou, que Turbure, Teissier, Le Guelinel de Lignerolles ont appliquée à la thérapeutique humaine. Le sérum rénal employé a été celui de *chèvre*, les détails concernant sa récolte et sa conservation sont indiqués dans notre mémoire. Les observations cliniques que nous relatons permettent d'établir que ses résultats thérapeutiques sont en tous points comparables à ceux de la néphrothérapie. De plus, la comparaison de ces résultats avec ceux que fournit cette dernière méthode permet de penser qu'on aurait tout intérêt à accorder de plus en plus la préférence à la séronéphrothérapie, surtout dans les cas suraigus et immédiatement menaçants où il importe d'agir vite. La difficulté de se procurer couramment le sérum rénal serait le seul inconvénient de la méthode ; on pourrait peut-être y pallier en substituant aux injections de sérum rénal proprement dit des injections dans un sérum artificiel de l'extrait obtenu par macération comme il a été proposé plus haut.

Il y a lieu de remarquer si l'on n'aurait pas de meilleurs résultats encore avec un *sérum veineux rénal* déchloruré et si l'idée d'une *opothérapie rénale par des* sérums antinéphritiques ne conduirait pas à des résultats pratiques.

La dernière partie de ce travail est consacrée à l'étude du *mode d'action* des préparations opothérapiques rénales. Le mécanisme par lequel elles agissent repose sur leurs propriétés antitoxiques. *C'est par un processus essentiellement antitoxique qu'agissent la néphrothérapie et la séronéphrothérapie*,

processus s'exerçant à la fois dans l'épithélium du tube urinifère et dans les cellules des divers tissus de l'organisme, grâce au passage dans le sang des produits de la sécrétion interne du rein.

Vu et permis d'imprimer
Pour le Recteur
Président du Conseil de l'Université
Le Doyen délégué,
MAIRET.

Vu et approuvé
Montpellier, le 23 juillet 1906.
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL. — Recherche sur les extraits liquides retirés des glandes et d'autres parties de l'organisme. *Arch. de physiol.*, 1891, p. 496.

— *C. R. Acad. Sciences*, 1892, t. CXI, p. 1399.

BROWN-SÉQUARD. — *Archives de physiol.*, juillet 1891 et 1893. *Arch. de physiol.*, 1893, p. 761.

— Importance de la sécrétion interne des reins démontrée par les phénomènes de l'anurie et de l'urémie. *Arch. de physiol.*, 1893, p. 778.

MEYER. — Contribution à l'étude de la pathogénie de l'urémie.

— Faits relatifs à la sécrétion interne des reins. *Arch. de physiol.*, 1894, p. 179.

VITZOU (Alex.-N.). — La sécrétion interne des reins démontrée par les effets des injections de sang veineux rénal défibriné. *Bibliothèque internationale de l'Alliance scientifique universelle.* Fasc. 1er, publié par le Comité de Bucarest. T. II, p. 108, 1895.

— Nouvelles recherches sur la sécrétion interne des reins Action du sérum veineux émulgent, pris chez des animaux en bonne santé, sur les animaux de même espèce et en état d'urémie expérimentale avancée. *XIIIe Congrès international de médecine. Section de physiologie*, t. I, p. 137, Paris, 1900.

— Doctrina secretiunilon interne din punctul de vedere al rolului ceîl aû in organism. *Bucarest*, 1895.

— Recherches expérimentales sur la sécrétion interne des reins. *Journal de physiol. et de pathol. gén.*, 1901, p. 901.

— Nouvelles recherches expérimentales sur la sécrétion interne des reins. Effets du sérum veineux émulgent dans l'urémie expérimentale. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1901, p. 926.

— Effets de l'extirpation partielle d'un rein, suivie un mois après de l'extirpation de l'autre. *C. R. Soc. Biol.* 1901, p. 1167-1169.

— Recherches expérimentales sur la sécrétion interne des reins. *Bulletin de la Société des sciences de Bucarest*, an XI, n°s 1 et 2.

— La sécrétion interne des reins. Chez *Charles Göbl, Bucarest*, 1902.

Claude Bernard. — Leçons de physiologie expérimentale, Paris, 1855.

— Rapport sur les progrès et la marche de la physiologie générale en France. Paris 1867.

Gley (E.). — Exposé des données expérimentales sur les corrélations fonctionnelles chez les animaux. *L'année biologique*, 1897, p. 316.

Vassale. — *Revista sperim. di freniatria e di medicina legale*, vol. XIV, fasc. IV, 1890, p. 439.

Gley (E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 18 avril 1891, p. 250, et *Arch. de physiol.*, 1892, p. 318.

Abelous. — *C. R. Soc. Biol.*, 1892, p. 864.

Chauveau et Kauffmann. — *Mémoire lu à la Soc. de Biol*, le 11 mars 1893.

Bouchard. — *Leçons sur les auto-intoxications*. Paris, 1887.

Tigerstedt und P. Bergmann. — Niere und Kreislauf. *XIIe Congrès international de médecine à Moscou*, 7-14 août 1897 (Section de physiol. et chimi-biol., p. 23) ; *Archiv. für Physiol.*, 1898, p. 223.

Lewandowsky. — Zur Frage der inneren Secretion von Nebenniere und Niere. *Zeitschrift für klinische Medizin*, t. XXXVII, p. 227.

Olivier. — *Proceedings of the physiological Society*. 20 mars, p. XXII, in *Journ. of Physiol.*, 1897, t. XXI.

LIVON. — Sécrétions internes : glandes hypertensives. C. R. Soc. Biol., 1898, p. 98.

— Action des sécrétions internes sur la tension sanguine *Congrès français de médecine, quatrième session, Mémoires et discussions*, p. 411. *Montpellier*, 1898.

GOMEZ OCANA. — Communic. au *Ve Congrès de Physiol.*, Turin, 1901.

BRADFORD. — Extirpation partielle des reins. *Proceedings of the physiological Soc.*, n° 3, 21 mars 1891, p. XVIII et XIX, in *Journ. of physiol.*, t. XII.

TUFFIER. — *Bull. Soc. anat.*, 1890, p. 22.

HÉDON. — Extirpation du pancréas. Diabète sucré expérimental. *Arch. de méd. expérim.*, t. III, p. 60.

GAUCHER et GALLOIS. — Thérapeutique des maladies du rein, 1896.

BRA. — Thérapeutique des tissus, 1895.

ELOY. — La méthode de Brown-Séquard, 1893.

AGELLO et PARASCANDALO. — Contributo sperimentale alla patogenesi dell'uremia. *Lo sperimentale*, 1895, XLIX, p. 540.

VIVENZA. — *Lo sperimentale*, XLVII, 1893.

TEISSIER. — *Province médicale*. Lyon, 21 août 1894.

TEISSIER et FRENKEL. — Effets physiologiques des injections sous-cutanées d'extrait rénal. *Arch. de physiol.*, 1898, p. 108.

— Des injections d'extrait glycériné de substance rénale chez les albuminuriques. *Société nationale de médecine de Lyon*, 16 avril 1894.

TEISSIER. — Traitement de l'insuffisance rénale. Effets de l'opothérapie (rénothérapie et sérothérapie rénales). *Bulletin médical*, 6 juillet 1904.

GUINARD et DUMAREST. — Atténuation spontanée de la toxicité des sérums normaux et pathologiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1897.

DIEULAFOY. — Société méd. des hôpitaux, 14 oct. 1892. Pathologie interne, art. mal. de Bright.

FRENKEL. — Note sur le nystagmus dyspnéique. *Lyon médical*, juillet 1893.

JACQUET (L.). — Des effets de l'extrait de rein (néphrine) dans le traitement de l'insuffisance rénale. *Thèse, Lyon*, 1897.

TURBURE. — Accès urémiques traités par le sang de veine rénale défibriné. *Spitalul*, Bucarest, 1896, p. 15.

LE GUELINEL DE LIGNEROLLES. — Des injections de sérum de la

veine rénale dans le traitement de l'urémie. *Thèse Lyon*, 1898.

— *Société nationale de médecine de Lyon*, 12 décembre 1898.

Cérenville (de). — De l'état actuel de l'opothérapie. Rapport au *Congrès de médecine de Montpellier*, 1898.

Gilbert et Carnot. — De l'état actuel de l'opothérapie, *ibidem*. Monographie de l'*Œuvre médico-chirurgicale* du docteur Critzmann.

Mossé. — *Id. Ibid.*

Mairet et Bosc. — *C. R. Soc. Biol.*, 1896, p. 350.

Bra. — Action de l'extrait rénal dans l'épilepsie. *C. R. Soc. Biol.*, 1895, p. 591.

Arnozan. — Etat actuel de l'opothérapie. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1er novembre 1903.

Spinéanu (G.-D.). — Cercetari experimentale asupra secretiunei interne a rinichilor. *Thèse de Bucarest*, 1899.

Tarruella. — Communic. au *XIIIe Congrès de médecine*, Paris, 1900.

— Opotherapia renal. *Revista di medicina y cirurgia*, Barcelone, n° 1, 1901.

Castaigne et Rathery. — *Presse méd.*, 1902.

Choupin. — Opothérapie rénale. Méthode de Renaut-Dubois. Ingestion de macération de rognons crus de porc. Résultats cliniques. *Revue de médecine*, 10 janvier 1905, p. 64 et p. 130.

Bazin. — *Gaz. des sciences méd. de Bordeaux*, 1904, n° 6.

Chatin et Guinard. — De la sécrétion interne du rein. Exposé théorique et contribution expérimentale. *Arch. de méd. expérim.*, 1900, t. XII, p. 137.

Stern. — Expériences sur la prétendue sécrétion interne des reins. *Revue de médecine*, 1902, p. 665.

Hertwig (O.). — Les tissus, trad. française, p. 223.

Bowmann. — *Philosophical Transactions*, London, 1842.

Nussbaum. — *Pflüger's Archiv.*, t. XVI, 1878, p. 139.

Saüer. — *Centralblatt f. Physiol.* 1895, p. 363.

Gonnermann. — Archiv für die gesammte Physiol., 1902, p. 493.

Hedin und Rowland. — Untersuchungen über das Vorkommen von proteolytischen Enzymen im Thierkörper. *Zeitschr, für physiol. Chemie*, 1901, p. 591.

DAKIN. — The products of the proteolytic action of an enzyma contained in the cells of the kidney. *Journ. of Physiol.*, 1903, p. 54.

GÉRARD. — Action bio-chimique de l'extrait de rein lavé sur certains composés organiques. *C. R. Acad. Sciences*, 1902, CXXXIV, p. 1248.

BATTESTI et BARRAJA. — Extraction des divers ferments solubles existant dans le rein humain. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 820.

— Action des produits diatasiques du rein sur divers médicaments. *C. R. Soc. Biol.*, LVI, p. 321.

GÉRARD et RICQUIERD. — Oxydation de la morphine et réduction de l'oxymorphine par la pulpe rénale. *C. R. Soc. Biol.*, LVI, p. 501.

ABELOUS et GÉRARD. — *C. R. Soc. biol.*, 1903, p. 874.

ABELOUS et BIARNÈS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1900, p. 543.

COURMONT et ANDRÉ. — Elimination de l'acide urique par les tubes contournés du rein. *C. R. Soc. Biol.*, LVII, p. 132.

— Elimination de l'acide urique par le rein des vertébrés. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1905, VII, p. 271.

LÉPINE et BOULUD. — Sur la production du sucre dans le rein du chien phloridziné. *C. R. Acad. Sciences*, CXXXIX, p. 497.

BUNGE und SCHMIEDEBERG. — Ueber die Bildung der Hippursäure. *Archiv. für expérimentelle Pathologie und Pharmakologie*, t. VI.

HOFFMANN (R.). — Ueber die Bildung der Hippursäure in der Niere. *Ibid.*, t. VII.

BOTTAZI et ONORATO. — Sulla funzione dei reni sperimentalement alterati. *Archivio di Fisiologia*, 1904, p. 273.

REGAUD et POLICARD. — Notes histologiques sur la sécrétion rénale. *C. R. Soc. Biol.*, LIII, 1188.

— Notes histologiques sur la sécrétion rénale. Les diverticules glandulaires du tube contourné de la lamproie. *C. R. Soc. Biol.*, LIV, p. 554.

— Sur l'existence de diverticules du tube urinipare sans relations avec les corpuscules de Malpighi chez les serpents et sur l'indépendance relative des fonctions glandulaires et glomérulaires du rein en général. *C. R. Soc. Biol.*, LV, p. 1028.

TABLE DES MATIÈRES

Nous recevons à la dernière heure diverses observations inédites et documents intéressants que nous envoient obligeamment MM. les docteurs TURBURE *(de Bucarest),* PI Y SUNER *(de Barcelone),* AZÉMA *et* SERR *(de Bordeaux). Nous regrettons vivement de ne pouvoir les insérer dans notre travail, dont l'impression est actuellement presque terminée, et nous prions les auteurs de recevoir, avec nos excuses, tous nos meilleurs remerciements.*

SERMENT

En presence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !